

PERI-WECHSELWIRKUNGEN IN HETEROCYCLISCHEN AMINEN

Günther Lechner

Dass
München
1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0018

PERI-WECHSELWIRKUNGEN
IN HETEROCYCLISCHEN AMINEN

Dissertation
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians Universität München

vorgelegt von
Günther Lechner
aus München

1984

1. Berichterstatter: Professor Dr. Rudolf Gompper
2. Berichterstatter: Professor Dr. Rudolf Knorr

Tag der mündlichen Prüfung: 20.09.1984

Jedenfalls ist es nun wieder hohe Zeit, sich gründlich durchzulüften, sich in freier Natur, in reiner Bergesluft zu baden und sich für eine Zeit lang die ganze Chemie sorgfältig vom Leib zu halten. Deine Einladung in den Odenwald ist sehr verführerisch, aber diese kleine Natur genügt mir nicht. Ich muß Alpenzacken und Gletscher und Meer sehen, wenn ich mich erholen und Leib und Seele stärken soll.

F.Wöhler an J.v.Liebig

The following items have been submitted for

consideration of the Board of Directors

of the Board of Directors of the Company for the year ending December 31, 1911, and the Board of Directors of the Company for the year ending December 31, 1912.

The Board of Directors of the Company for the year ending December 31, 1911, and the Board of Directors of the Company for the year ending December 31, 1912, have considered the same and have approved the same.

Attest, this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Für Maria

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Witness my hand and the seal of the Company this 1st day of January, 1913, at New York City, New York.

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

am Institut für Organische Chemie der Universität München
in der Zeit von April 1980 bis Juni 1984 durchgeführt.

Gerne danke ich meinem Lehrer für das mir entgegengebrachte
Vertrauen, für viele Anregungen und seine engagierte Anlei-
tung zu wissenschaftlichem Arbeiten.

Allen, die auf ihre Weise zum Gelingen dieser Arbeit beige-
tragen haben, sei an dieser Stelle ein herzliches Danke-
schön ausgesprochen:

- Herrn Dr.H.-U.Wagner für die Durchführung sämtlicher
quantenchemischer Rechnungen und die Hilfe bei der Inter-
pretation der Ergebnisse, für viele wertvolle Ratschläge
und kritische Diskussionen;
- Herrn C.Schlierf für die freundliche und routinierte
Mitarbeit am experimentellen Programm;
- Herrn H.Schulz und Frau M.Schwarz für die zuverlässige
Ausführung der Mikroanalysen;
- Frl. I.Bünting, Frl. E.Jungmann und Frl. C.Rohrmeier
für die geschickte Aufnahme der Spektren und die erfreu-
liche Zusammenarbeit;
- Herrn R.Seidl für die rasche Anfertigung der Massen-
spektren;
- Frau C.Korb für die Auswertung der Elektronenspektren
und die Arbeit am Rechner;

- Herrn B.Ruisinger für die Hilfe bei den potentiometrischen Titrationen;
- den Forschungspraktikanten H.Renoth, Z.Gao und M.Baur für ihre Unterstützung;
- den Arbeitskreismitgliedern für die freundliche Hilfsbereitschaft;
- insbesondere Herrn E.Bacher und Herrn Dr.R.Zentgraf für die ständige Bereitschaft zu engagierten Diskussionen, die zur Lösung so manchen Problems beitrugen;
- meinem Kollegen H.Glöckner für sorgfältiges Korrekturlesen;
- und last, not least meinem Vater für das Zeichnen der Formelbilder.

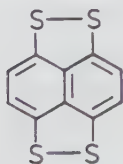
INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A Einleitung und Aufgabenstellung	1
 B Allgemeiner Teil	 16
1. Thieno(2,3-b)thiophene	16
1.1. peri-Anellierte Thienothiophene	17
1.1.1. Literatur	17
1.1.2. Neue Pyrimido-thienothiophene	18
1.1.3. Ein neues Thiadiazino-thienothiophen	23
1.1.4. Zum N-N-Abstand in peri-Diamino- thienothiophenen	28
1.2. peri-Bis-dialkylamino-thienothiophene	31
1.2.1. Versuche zur Verseifung und Decarboxylierung des Diamino-thienothiophen-dicarbon- säureesters <u>24</u>	32
1.2.2. Herstellung von peri-Bis-dialkylamino- thienothiophenen	40
1.2.3. Reaktionen von peri-Bis-dimethylamino- thienothiophen (<u>55</u>)	42
1.2.3.1. Formylierung	43
1.2.3.2. Umsetzung mit Phenyl-iso(thio)cyanat	45
1.2.3.3. Umsetzung mit Tetracyanethylen	47
1.2.3.4. Charge-Transfer-Komplexe	50
1.2.3.5. Sulfenylierung	54
1.2.3.6. Azokupplung	56
1.2.3.7. Alkylierung	60
1.2.3.8. Protonierung	62
1.2.4. Zusammenfassung und Diskussion	68
 2. Naphthyridine	 72
2.1. 1,8-Naphthyridine	72
2.1.1. peri-Dichlor-naphthyridin	73
2.1.2. peri-Dianilino-naphthyridin	76

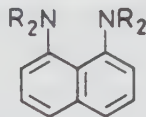
	Seite
2.1.3.	Versuche zur Herstellung von peri-Bis-dialkylamino-naphthyridinen 81
2.2.	2,7-Naphthyridine 85
2.2.1.	peri-Dipiperidino-naphthyridin 85
2.2.2.	peri-Bis-dimethylamino-naphthyridine 87
2.2.2.1.	Synthese 89
2.2.2.2.	Zur Regioselektivität bei der Substitution am 1,3,6,8-Tetrachlor-2,7-naphthyridin (19) 92
2.2.2.3.	Alkylierung und Protonierung 95
2.2.2.4.	peri-Effekte 98
3.	Pyridazino(4,5-d)pyridazine 100
3.1.	Tetra-dimethylamino-pyridazinopyridazin 101
3.1.1.	Herstellung 101
3.1.2.	Alkylierung und Protonierung 104
3.2.	Tetra-mercapto-pyridazinopyridazin 111
4.	pK_a -Werte 114
5.	Rotationsbarrieren 117
6.	Vergleichsverbindungen 122
6.1.	Dimethylamino-azine 122
6.2.	Zur Azokupplung des 1,5-Bis-dimethylamino-naphthalins 123
C	Experimenteller Teil 128
D	Zusammenfassung 157
E	Literaturverzeichnis 163

A EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Die 1,8-disubstituierten Derivate des Naphthalins werden mit der Vorsilbe "peri" bezeichnet¹. Bamberger und Philip² führten den Begriff peri (griech.: perix = ringsherum)³ vor fast hundert Jahren ein, um diese Verbindungen von ortho-Derivaten zu unterscheiden. In peri-Verbindungen sind die Abstände zwischen den Substituenten naturgemäß kleiner als bei ortho-Verbindungen. Es können also je nach Größe der peri-Substituenten starke Wechselwirkungen auftreten, die sich in besonderen chemischen und physikalischen Eigenschaften der betreffenden Verbindungen äußern. Zwei Vertreter dieser Verbindungsklasse haben die Aufmerksamkeit der Chemiker erregt. Der CT-Komplex aus dem Naphtho-bis-dithiol 1 und 7,7,8,8-Tetracyan-1,4-chinodimethan (TCNQ) zeigt eine hohe elektrische Leitfähigkeit⁴.



1



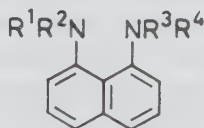
2a: R=Me; 2b: R=Et

Leitfähige organische Verbindungen - "organische Metalle" - besitzen sowohl theoretisches Interesse (Leitungsmechanismus) als auch praktische Bedeutung (Elektroden- und Speichermaterialien; photoelektrische Zellen). 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) ist eine ungewöhnlich starke Base⁵ ohne nucleophile Eigenschaften, die in der orga-

nischen Synthese als Hilfsbase eingesetzt werden kann. Unter dem Namen "proton sponge" ist 2a im Handel erhältlich⁶.

Der pK_a -Wert des "Protonenschwamms" liegt unerwartet hoch bei 12.34; er übertrifft damit die bei aromatischen Aminen üblichen Werte (≈ 5) um Größenordnungen und ist auch noch höher als die pK_a -Werte aliphatischer Amine (≈ 10). Die Basizität von 2a ist ungewöhnlich hoch auch im Vergleich zum nicht alkylierten 1,8-Diamino-naphthalin und seinen unvollständig alkylierten Derivaten (siehe Tabelle 1). Erwartungsgemäß steigen die pK_a -Werte der 1,8-Di-

Tabelle 1 pK_a -Werte (Wasser) von 1,8-Diamino-naphthalinen



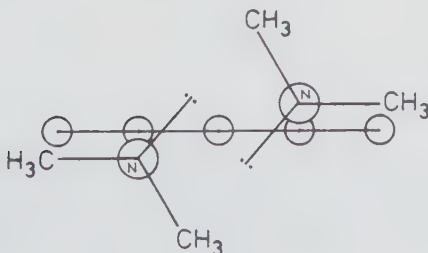
R^1, R^2, R^3, R^4	pK_a	Lit.
H , H , H , H	4.61	5
H , H , H , Me	5.3	7 ^{a)}
H , Me, H , Me	5.61	5
H , H , Me, Me	6.5	7 ^{a)}
H , Me, Me, Me	6.43	5
Me, Me, Me, Me	12.34	5

a) gemessen in Acetonitril; zum besseren Vergleich sind die geschätzten pK_a -Werte in Wasser angegeben.

amino-naphthaline mit zunehmender Zahl der Methylgruppen, aber erst die Einführung der letzten Methylgruppe verursacht den überraschenden Sprung um 6 Zehnerpotenzen. Wie kann man das einzigartige Verhalten von 2a erklären?

Röntgenstrukturdaten zufolge ist das aromatische Gerüst von 2a nur wenig verzerrt⁸. Aufgrund sterischer Überhäufung drängen sich die Dimethylaminogruppen gegenseitig aus der Ringebene heraus; der N-N-Abstand wird dadurch vergrößert. Konformationen, in denen die Orbitale der freien Elektronenpaare an beiden Stickstoffatomen zu den π -Orbitalen parallel stehen und gut überlappen können, werden durch starke Abstoßungskräfte (van der Waals- und Dipol-Dipol-Abstoßungen)⁵ gestört. Im Kristall liegt die in Abbildung 1 gezeigte Konformation vor. Sie stellt gewisser-

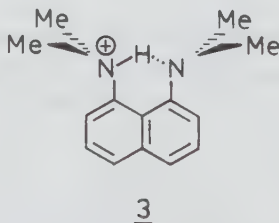
Abbildung 1 Konformation von 2a im Kristall (vereinfacht);
Blickrichtung N-C_{Ring}-Bindung



maßen einen Kompromiß dar zwischen optimaler Konjugation und schwächsten sterischen Wechselwirkungen.

In Lösung sind die Dimethylaminogruppen von 2a frei drehbar (Rotation um die C_{Ring}-N-Bindung), sie müssen dabei wie Zahnräder ineinander greifen. Die Äquivalenz der vier N-Methylgruppen äußert sich im ¹H-NMR-Spektrum durch ein Singulett. Erst bei -120°C wird die Rotation eingefroren. Man darf annehmen, daß dann die gleiche Konformation vorliegt wie im Kristall⁹.

Sterische Konjugationshinderung könnte höchstens eine gleich hohe, nicht jedoch die beobachtete viel höhere Basizität von 2a erklären. Entscheidend ist die energetisch ungünstige, antibindende Wechselwirkung der beiden freien Elektronenpaare, die durch Protonierung und Bildung einer sehr starken intramolekularen Wasserstoffbrücke im Kation 3 aufgehoben wird¹⁰. In den unvollständig alkylierten 1,8-Di-

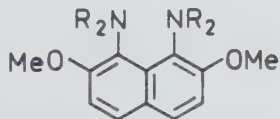


amino-naphthalinen verhindern Wasserstoffbrückenbindungen (N-H...N) die Elektronenpaarabstoßungen; die genannten Verbindungen sind deshalb normale aromatische Amine⁷. Solvationseffekte spielen bei 3 nur eine untergeordnete Rolle, weil 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) alle bisher gemessenen Neutralverbindungen auch in der Gasphasenbasizität übertrifft¹¹. Die NHN-Bindung in 3 erreicht die Stärke der Wasserstoffbrücken in Fluorwasserstoffsäure und Wasser¹⁰. Charakteristisch für die protonierte Form des "Protonenschwamms" ist das stark tieffeldverschobene

Signal des Brückenprotons im ^1H -NMR-Spektrum (Trifluoressigsäure) bei 19.5 ppm¹². Die chemische Verschiebung zeigt positive Isotopeneffekte (^2H , ^3H), wie sie ein anharmonisches Doppelminimum-Potential (asymmetrische H-Brücke)¹³ fordert. Der kurze N-N-Abstand (260 pm) in 3¹⁴ ermöglicht aber im Prinzip eine symmetrische Wasserstoffbrücke. Nur mit einer "schnellen" spektroskopischen Methode wie ESCA kann diese Frage beantwortet werden. Im Bereich der N1s-Bindungsenergien wurden zwei Signale erhalten¹⁵; diese Tatsache läßt sich nur mit einer asymmetrischen H-Brücke vereinbaren.

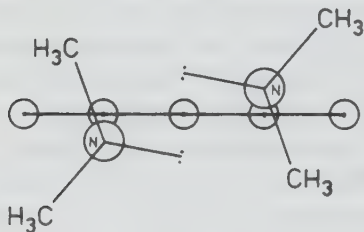
1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) ist schwer alkylierbar. Nach viertägigem Erhitzen mit Ethyliodid in Acetonitril wurde die Base unverändert zurückgewonnen⁵, auch mit Fluorsulfonsäure-methylester ist die Reaktion unvollständig¹⁶.

Die folgenden Beispiele sollen den Einfluß der beschriebenen Elektronenpaar-Wechselwirkung auf die Basizität veranschaulichen: Eine nochmalige drastische Erhöhung der Basizität resultiert, wenn die freien Elektronenpaare mehr als bei 2a aufeinander zugerichtet sind¹⁷ (siehe Abbildung 2). Diese Konformation ist im 2,7-Dimethoxy-1,8-bis-dimethylamino-naphthalin (4a) verwirklicht. Die enorm hohen pK_a -Werte (4a: 16.3; 4b: 16.6) machen diese Diamine zu den stärksten bekannten Neutralbasen.



4a: R = Me; 4b: R = Et

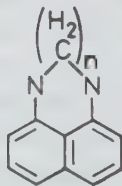
Abbildung 2 Konformation von 4a im Kristall (vereinfacht; OMe nicht dargestellt); Blickrichtung N-C_{Ring}-Bindung



Größtmögliche Wechselwirkung wird bei einander direkt gegenüberstehenden Elektronenpaaren erwartet. Die bicyclische Verbindung 5 erfüllt diese Voraussetzung; der pK_a -Wert ist nicht bekannt. Aus der nahezu planaren Anordnung



5



6

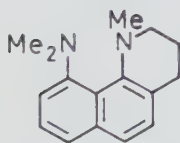
der Reste an den Stickstoffatomen (Bindungswinkel 118.5°) zog Alder¹⁰ den Schluß, daß die Elektronenpaar-Wechselwirkung im Bicyclus 5 durch formale Umhybridisierung ($sp^3 \rightarrow sp^2$) reduziert ist. Bei den einfach überbrückten Derivaten 6 des 1,8-Diamino-naphthalins nimmt die Basizität mit der Ringgröße zu (siehe Tabelle 2). Alder¹⁹ bietet dafür

Tabelle 2 pK_a -Werte von 6 in Abhängigkeit von der Ringgröße

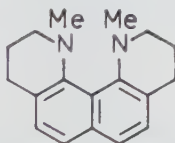
Ringgröße	7	8	9
pK_a	4.6	10.3	13.6

keine Erklärung an, aber eine Modellbetrachtung zeigt, daß mit zunehmender Ringgröße die freien Elektronenpaare sich immer mehr nähern. Zusätzlich werden die mittleren Ringe 6 durch die bei der Protonierung entstehenden H-Brücken in Bicyclen umgewandelt und damit transannulare Wechselwirkungen vermindert.

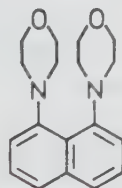
Eine Fixierung der Aminogruppen durch Methylen-Brücken in 7 und 8 führt, verglichen mit 2a, zu einer Abnahme der pK_a -Werte um 0.5-0.6 Einheiten²⁰.



7



8

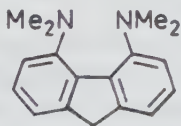


9

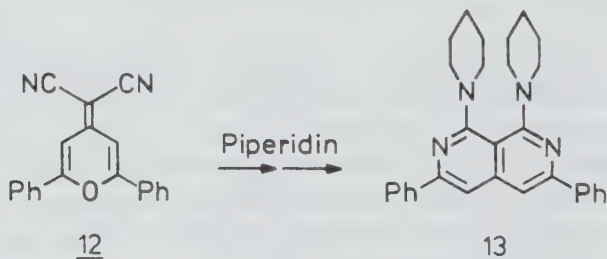
Nur 1,8-Dimorpholino-naphthalin (9)²¹ paßt nicht in diese Reihe. Obwohl die Strukturen von 9²² und 2a⁸ sehr ähnlich sind, erreicht 9 nur den pK_a -Wert 7.51. Wenn dieser Unterschied auch ungeklärt ist, so ist 9 immerhin

ke stabilisiert ist. Zusammengefaßt ergibt sich folgendes Bild: Thermodynamisch (Gleichgewichtslage der Protonenübertragung) gesehen ist 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) eine starke Base, während sie kinetisch nur eine schwache ist. Die Abschirmung der freien Elektronenpaare durch vier Methylgruppen ist verantwortlich für die geringe Nucleophilie. Sowohl Alkylierung als auch Protonierung erfolgen nur langsam. Alder¹⁰ formuliert den Sachverhalt folgendermaßen: "The trade name 'proton sponge' is indeed apt - sponges are not kinetically active in seeking water, they merely mop it up when it is presented to them!"

1,8-Bis-diethylamino-naphthalin (2b) wurde bereits 1923 von Kröllpfeiffer²⁸ hergestellt. Mit der Entdeckung der außergewöhnlichen Basizität von 2a leitete Alder⁵ 1968 die intensive Suche nach weiteren "Protonenschwämmen" ein. Dabei beschränkte man sich meist auf Variation durch Substitution. Erst vor kurzem konnte Staab²⁹ das Naphthalin-Gerüst von 2a durch das des Fluorens ersetzen. Erwartungsgemäß hatte der geringere N-N-Abstand in 11 eine höhere Basizität zur Folge ($pK_a=13.5$).

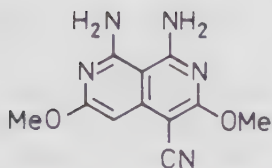


Der vorliegenden Arbeit lag die Idee zugrunde, das Strukturprinzip von 2a - peri-ständige Dimethylaminogruppen - auf Heterocyclen zu übertragen. Aufgrund der vielfältigen synthetischen Möglichkeiten kommen vor allem Stickstoff und Schwefel als Heteroatome in Frage. Nur wenige heterocyclische peri-Diamine sind bekannt, meist solche mit unsubstituierten Aminogruppen. Lediglich das Dipiperidino-naphthyridin 13³⁰ entspricht den strukturellen Bedingungen. Es wurde in einer zweistufigen, unübersichtlichen Reaktion aus dem Dicyanmethylenpyron 12 und Piperidin erhalten. Besondere Eigenschaften von 13 werden in der

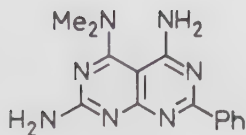


Veröffentlichung nicht erwähnt. Denkbar ist, daß die Piperidino-Verbindung 13, ähnlich wie das Morpholino-naphthalin 9, eine Ausnahme darstellt.

Die Alkylierung von 1,8-Diamino-naphthalin mit Dimethylsulfat und Natriumhydrid als Base liefert 2a in guter Ausbeute³¹. Bei heterocyclischen Aminen wie 14³² und 15³³ ist jedoch auch ein Angriff am Ring-Stickstoff in Betracht zu ziehen. Verbindungen dieses Typs sind deshalb als Vorstufen für eine gezielte Synthese von peri-Bis-dimethylamino-heterocyclen wenig geeignet.

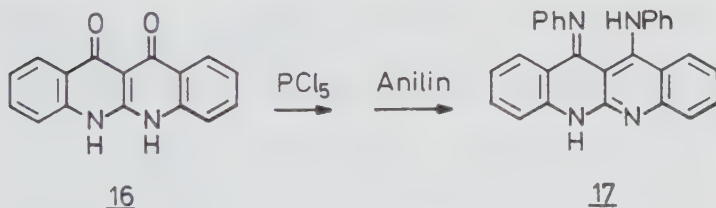


14



15

Damit bietet sich die Aminolyse halogenierter Stickstoffheterocyclen als Konzept für die Herstellung von peridiaminen an. Ein Vorbild dafür ist die Umsetzung des Chlorierungsproduktes von 16 mit Anilin, die zu dem peridianilino-naphthyridin 17 führt³⁴. Die Autoren formulie-



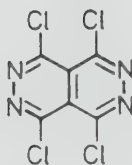
16

17

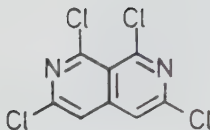
ren die Verbindung als Amino-Imino-Tautomeres, geben aber keine Gründe für ihre Entscheidung an.

Vierfache Substitution am Tetrachlor-pyridazino-pyridazin 18 erzielten Adembri und Mitarbeiter³⁵ durch Natrium-methanolat und -ethylthiolat. Die vorzüglichen Ausbeuten lassen das synthetische Potential dieser Verbindung erahnen.

Unter den gleichen Bedingungen werden im Tetrachlor-naphthyridin 19 nur zwei Chloratome ausgetauscht³⁶. Das mit 19 strukturell verwandte 1,3-Dichlor-isochinolin wird



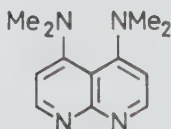
18



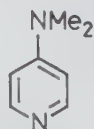
19

von Nucleophilen bevorzugt am C-1 angegriffen³⁷; dementsprechend sollte bei 19 zweifache peri-Substitution resultieren.

Wie wirkt sich die sterische Hinderung bei heterocyclischen peri-Diaminen aus? Die Fragestellung wird verdeutlicht, wenn man sich den "Superprotonenschwamm" 20 vor



20

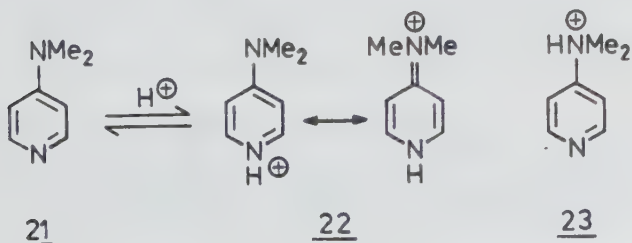


21

Augen führt. 4-Dimethylamino-pyridin (21) ist ein hochwirksamer Acylierungskatalysator³⁸, und die "Vereinigung" von 2a und 21 zu 20 läßt zumindest formal besondere Eigenschaften erwarten. Die Struktur von 20 wirft aber Probleme auf. Die Konjugation zwischen der Aminogruppe und dem aromatischen System spielt bei Verbindungen des Typs 20 und 21 eine größere Rolle als bei N,N-Dimethylanilin und 2a. Die sterischen Effekte sollten deshalb bei 20 stärker aus-

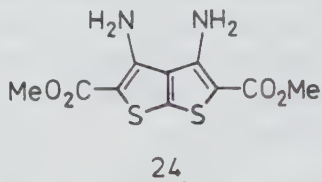
geprägt sein als bei 2a. Gegen diese Annahme sprechen die folgenden Beispiele: Bereits bei wesentlich geringeren sterischen Ansprüchen (4-Dimethylamino-chinolin und 9-Dimethylamino-acridin)³⁹ werden die Aminogruppen aus ihrer koplanaren Einstellung herausgedreht. Die Elektronenspektren³⁹ und pK_a -Werte⁴⁰ spiegeln diese Drehung wider. Der partielle Doppelbindungscharakter der $C_{\text{Ring}}\text{-N}$ -Bindung und die sterischen Verhältnisse beeinflussen die Rotation der NMe_2 -Gruppen. Eine Rotationshinderung kann durch die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren⁴¹ erkannt werden. Als weitere Möglichkeit zur Verringerung sterischer Effekte kommt eine starke Verzerrung des aromatischen Gerüsts in Frage, wie man sie zum Beispiel bei 1,8-Di-tert-butyl-naphthalinen⁴² beobachtet. Auch zunehmende Empfindlichkeit gegenüber Hydrolyse ist denkbar, sie kündigt sich im 9-Dimethylamino-acridin⁴³ an.

Amino-azine werden in der Regel nicht an der Aminogruppe, sondern am Ring-N-atom protoniert. Eine Vielzahl von Arbeiten^{40,44} belegt das Interesse an diesem Problem. Bei Aminopyridinen konnte die beobachtete Regioselektivität mit den berechneten Stabilitäten (Gesamtenergien) der Kationen korreliert werden⁴⁵. Nur bei Salzen des Typs 22 (nicht bei 23) ist Mesomeriestabilisierung möglich. Bei



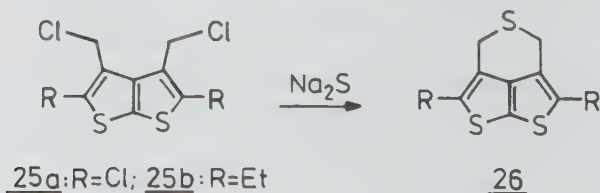
Salzen, die sich von 20 ableiten, wäre diese Mesomerie natürlich gestört, so daß eine Struktur des Typs 23 an Bedeutung gewinnen könnte. Eine intramolekulare H-Brücke (wie in 3) sollte zur weiteren Stabilisierung dieser Struktur beitragen.

Mit Naphthalin isoelektronisch sind Thienothiophene. Diamino-thienothiophen 24 ist durch eine "Eintopf-Synthese" leicht zugänglich⁴⁶. Heterocyclische Fünfringe (mit nur



einem Heteroatom) werden normalerweise nicht am Heteroatom alkyliert. Deshalb steht der Synthese einer Bis-dimethylamino-verbindung aus 24 nichts im Wege.

Versuche, aus dem Diamin 24 mit Orthoameisensäureester oder Essigsäureanhydrid peri-anellierte Systeme herzustellen, scheiterten bisher⁴⁶. Diese Tatsache wurde darauf zurückgeführt, daß der N-N-Abstand in 24 größer ist als der im 1,8-Diaminonaphthalin⁴⁶. Im Gegensatz dazu gelang Wynberg⁴⁷ die Herstellung des überbrückten Thienothiophens 26



durch Cyclisierung der Bis-chlormethyl-verbindung 25a mit Natriumsulfid. peri-Anellierte Derivate von 24 könnten Aufschluß geben über den Unterschied zwischen Verbindungen des Typs 24 und den 1,8-Diamino-naphthalinen.

Amino-thienothiophene wie zum Beispiel 24 wurden diazotiert und zu Azofarbstoffen⁴⁸ gekuppelt. Farbstoffe entstehen auch bei der Kondensation von 24 mit aromatischen Aldehyden⁴⁹. Eine Reihe von Patenten dokumentiert das industrielle Interesse an dieser Verbindungsklasse. 24 gehört auch in die Klasse der Enaminoester. In Analogie zu Anthranilsäureestern⁵⁰ sollte die Verseifung und Decarboxylierung von 24 gelingen. Damit bestünde ein einfacher Zugang zu den bislang wenig bekannten elektronenreichen Thieno(2,3-b)-thiophenen⁵¹, die beispielsweise als Kupplungskomponenten für Azofarbstoffe dienen könnten. Solche Verbindungen wären elektronenreicher und infolgedessen stärker basisch als vergleichbare Naphthalinderivate. Unter der Voraussetzung, daß der N-N-Abstand nicht zu groß ist, sollte peri-Bis-dimethylamino-thienothiophen eine stärkere Base sein als 2a.

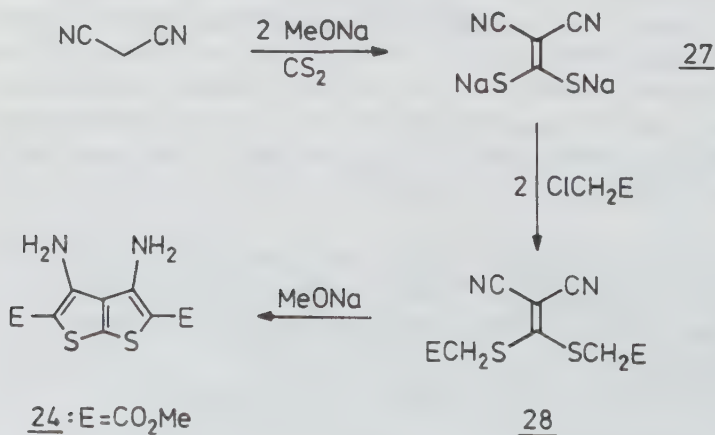
Zu Beginn dieser Arbeit waren nur wenige peri-substituierte Heterocyklen bekannt. Eine systematische Untersuchung dieser Verbindungsklasse fehlt. Die strukturellen Besonderheiten machen peri-Verbindungen zu aussichtsreichen Kandidaten für ungewöhnliche Eigenschaften.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, heterocyclische peri-Diamine herzustellen, ihre Reaktionen mit Elektrophilen zu untersuchen und die peri-Effekte an Hand geeigneter Vergleichsverbindungen zu diskutieren.

B ALLGEMEINER TEIL

1. Thieno(2,3-b)thiophene

Zur Synthese von Thienothiophenen geht man meist von Thiophenen aus⁵¹. Eine der einfachsten Methoden zur Herstellung von Thieno(2,3-b)thiophenen ist die von Gompper, Kutter und Töpfl⁴⁶. Das aus dem Natriumsalz von Malononitril und Schwefelkohlenstoff leicht zugängliche Salz 27 der Dicyanessigsäure kann durch zweifache Alkylierung mit Chloressigsäuremethylester in das Ketenmercaptal 28 über-

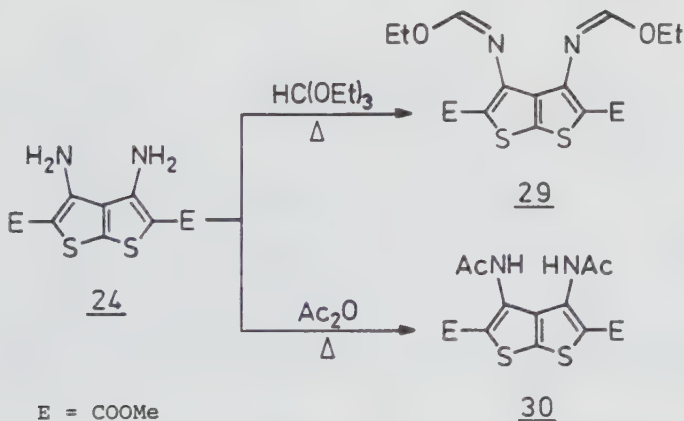


geführt werden. Der zweifache Ringschluß (Dieckmann-Kondensation) von 28 in Gegenwart von Natriummethanolat liefert den Diamino-thienothiophen-dicarbonsäureester 24. Die Zwischenprodukte 27 und 28 bedürfen keiner Isolierung.

1.1. peri-Anellierte Thienothiophene

1.1.1. Literatur

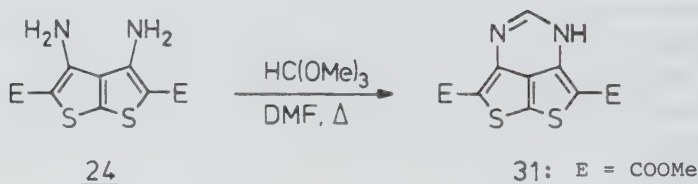
Die peri-Anellierung von Thienothiophenen war bislang nur in einem Fall erfolgreich (siehe Seite 14). Die Umsetzung des Bis-chlormethyl-thienothiophens 26b mit primären Aminen liefert nur Bis-aminomethyl-verbindungen⁵². 1,8-Bis-chlormethyl-naphthalin wird unter den gleichen Bedingungen cyclisiert⁵³. Kutter⁴⁶ erhitzte das Diamino-thienothiophen 24 mit Orthoameisensäureester und erhielt die Bis-ethoxymethylenamino-verbindung 29. In Übereinstim-



mung damit resultiert beim Erhitzen von 24 mit Acetanhydrid nur die N,N'-Diacetyl-verbindung 30⁴⁶.

1.1.2. Neue Pyrimido-thienothiophene

Läßt man 24 mit nur einem Äquivalent Orthoameisensäure-ester in Dimethylformamid reagieren, so fällt in der Siedehitze das sehr schwerlösliche, fahlgelbe Pyrimidin-derivat 31 aus (spektroskopische Daten siehe Tabelle 3). Eine kor-



rekte Elementaranalyse von 31 erhält man nur, wenn die Reaktion mit Orthoameisensäuremethylester durchgeführt wird. Bei Verwendung des Ethylesters tritt in geringem Ausmaß Umesterung ein. Die Vermutung, daß die geringe Löslichkeit von 31 auf intermolekularen Wasserstoffbrücken beruht, bestätigte sich nicht. Wider Erwarten ist das N-Methylpyrimidin-derivat 32 (spektroskopische Daten siehe Tab.3) schwerer löslich als 31. Die geringe Löslichkeit von 31 ist wahrscheinlich auch für die Schwierigkeiten bei dessen Alkylierung zu 32 verantwortlich. Perimidin (33) wurde in

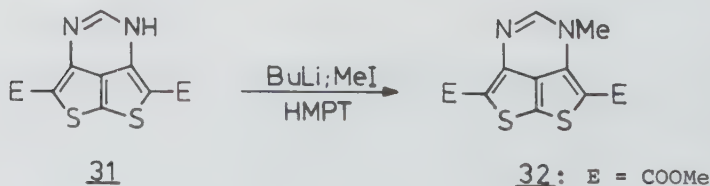
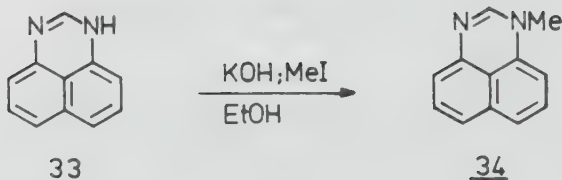


Tabelle 3 Spektroskopische Daten von 31 und 32

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (Nujol) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>31</u>	3.78 s 6H (OCH_3) 7.70 s 1H (C-H) (D_6 -DMSO) 4.10 s 6H (OCH_3) 8.69 s 1H (C-H) (CF_3COOH)	3300 1680 1655 1570 1555 1520	405 (4.22) 384 (4.16) (CH_2Cl_2)
<u>32</u>	3.73 2s 9H (OCH_3 u. NCH_3) 3.76 7.75 s 1H (C-H) (D_6 -DMSO) 4.04 2s 6H (OCH_3) 4.08 4.26 s 3H (NCH_3) 8.51 s 1H (C-H) (CF_3COOH)	1690 1680, S 1595 1575	416 395 (DMF) qualitativ

ethanolischer Kaliumhydroxidlösung mit Methyljodid zu 34 umgesetzt⁵⁴. Unter diesen Bedingungen konnte 31 nicht alkyliert werden. Die Alkylierung von 31 mit Methyljodid gelingt nur in stark polaren, aprotischen Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid oder Hexamethylphosphorsäuretriamid. Als Basen müssen Kalium-tert-butylalkoholat oder Butyllithium eingesetzt werden. Verwendet man jeweils mehr als ein Äquivalent an Base und Methyljodid, so wird nach der



üblichen wäßrigen Aufarbeitung das N-Formyl-thienothiophen 35 isoliert (spektroskopische Daten siehe Tabelle 4). Eine vergleichbare Ringöffnung findet man bei den 1,3-Dimethyl-perimidiniumsalzen 36⁵⁵ und bei Benzimidazoliumsalzen⁵⁶. Man kann annehmen, daß das primär gebildete Pyrimidin 32 mit überschüssigem Methyljodid zu einem Pyrimidiniumsalz reagiert, welches in alkalischem Medium analog zu 36 hydrolysiert wird.

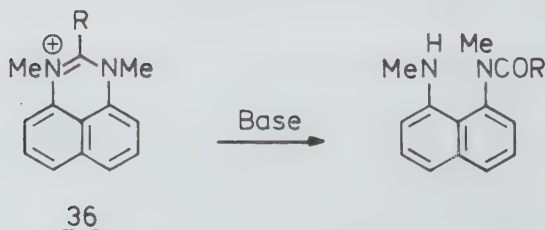
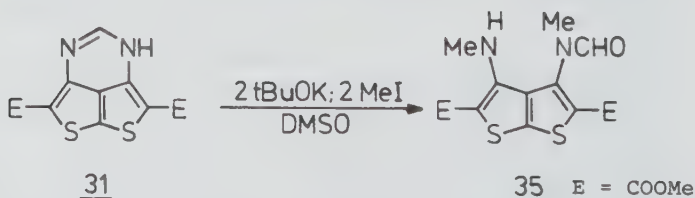


Tabelle 4 Spektroskopische Daten von 35

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm)
2.91 d J=5Hz 3H (HNCH_3)	3257	335
3.24 s 3H (CNCH_3)	1704	288
3.83 s 6H (OCH_3)	1649	qualitativ
3.86 s		
8.24 s 1H (CHO)		

Die Pyrimido-thienothiophene 31 und 32, Vertreter eines neuen heterocyclischen Systems, lassen sich gut mit den Perimidinen⁵⁷ vergleichen. Die Elektronenspektren von Perimidin (33) und 1,8-Diaminonaphthalin unterscheiden sich deutlich. Die längstwellige Absorption des Perimidins (33) (431 nm) ist gegenüber derjenigen von 1,8-Diaminonaphthalin (334 nm) bathochrom verschoben. Perimidine sind deshalb meist gelb. Die spezielle "Perimidin-Bande" wurde einem intramolekularen Charge-Transfer vom Naphthalinteil in den Pyrimidinteil zugeordnet⁵⁸.

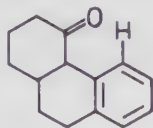
Eine vergleichbare bathochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums beobachtet man beim Übergang von 24 zu 31 und 32. Der Betrag der Verschiebung ist jedoch nur etwa halb so groß wie beim Perimidin (33). Der Einfluß von Donor- und Acceptor-resten auf das Perimidinsystem ist bekannt⁵⁷. Donoren im Naphthalinteil oder Acceptoren im Pyrimidinteil verursachen eine Farbvertiefung. Der intramolekulare Charge-Transfer ist offenbar bei 31 und 32 schwächer ausgeprägt als bei 33. Daraus kann man ableiten,

daß der Thienothiophen-dicarbonssäureester-teil von 31 (und 32) insgesamt ein schwächerer Donor ist als der Naphthalenteil von 33. Der erwartete starke Donoreffekt des Thienothiophens wird also durch die beiden Acceptorgruppen überkompensiert. Diese Schlußfolgerung findet in folgendem Experiment eine Stütze: Erhitzt man 31 in konzentrierter Schwefelsäure bis zur Gasentwicklung, so färbt sich die anfangs gelbe Lösung prächtig kirschrot. Unter diesen Bedingungen werden Ester verseift und decarboxyliert⁴⁶. In dieser Farbvertiefung (siehe oben) kommt der wahre Donorcharakter des Thienothiophens zum Ausdruck. Bei der wäßrigen Aufarbeitung verschwindet die rote Farbe; es konnten nur noch Zersetzungsprodukte isoliert werden.

Das IR-Spektrum von 31 in Nujol zeigt zwei Ester-CO-Banden bei 1680 cm^{-1} und 1655 cm^{-1} . Die Bande bei 1655 cm^{-1} spricht zusammen mit der relativ breiten NH-Bande bei 3300 cm^{-1} für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke. In dieser Beziehung entsprechen die IR-Daten von 31 denen der cis-Formen von Aminoacrylsäureestern⁵⁹. Zur Identifizierung von Perimidinen ist die Zahl der Banden im CC- und CN-Doppelbindungsbereich von Bedeutung⁶⁰. Perimidin (33) und Pyrimido-thienothiophen 31 besitzen in diesem Bereich jeweils drei intensive Banden, N-Methyl-perimidin (34) und 32 jeweils zwei Banden.

Im ^1H -NMR-Spektrum von 32 fällt das tiefliegende Signal der Methylamino-protonen auf. Der δ -Wert ist um 0.6 ppm größer als derjenige des N-Methyl-perimidins (34). Dieser Unterschied kann auf den Anisotropieeffekt der proximalen Estercarbonylgruppe zurückgeführt werden. Carbonylgruppen bewirken eine starke Tieffeldverschiebung der Signale benachbarter Protonen, wenn sie so angeordnet

sind wie zum Beispiel in 37⁶¹.



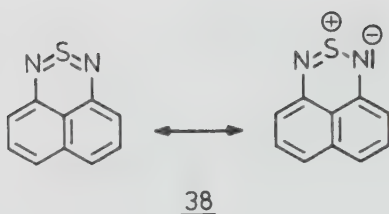
$\Delta\delta \approx -1.3\text{ppm}$

37

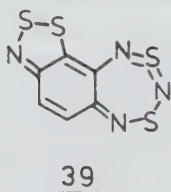
Perimidin-dicarbonsäure-derivate sind technische Pigmentfarbstoffe⁶². Das strukturell verwandte Pyrimidin 32 ist ebenfalls äußerst schwerlöslich. Die nahezu identischen Schmelzpunkte von 31 und 32 sowie die geringe Löslichkeit des N-alkylierten Pyrimidins 32 weisen darauf hin, daß im Kristall von 31 keine intermolekularen Wasserstoffbrücken existieren wie beispielsweise beim Indigo⁶³. N,N'-Dimethylindigo ist wegen fehlender Wasserstoffbrücken in allen gängigen organischen Lösungsmitteln löslich⁶⁴. Schwerlöslichkeit ist häufig ein Merkmal symmetrischer, planarer Moleküle. Die minimale Löslichkeit von 32 ist wegen der fehlenden Symmetrie umso erstaunlicher.

1.1.3. Ein neues Thiadiazino-thienothiophen

Die Chemie des 1,8-Diaminonaphthalins wurde größtenteils von Sachs (1906) erschlossen⁶⁵. Neueren Ursprungs ist das tiefblaue Naphtho(1,8-cd)-1,2,6-thiadiazin (38)⁶⁶; es wird am besten aus 1,8-Diaminonaphthalin und Schwefeldioxid⁶⁷ in Triethylamin hergestellt. Aber auch N-Sulfinylanilin^{67,68} führt zum Erfolg.



Verbindungen mit einem NSN-Strukturelement sind im Rahmen der Arbeiten über das polymere Schwefelnitrid (Supraleitfähigkeit) ein aktuelles Forschungsgebiet⁶⁹. Erst kürzlich wurde der ebenfalls blaue Heterocyclus 39 veröffentlicht⁷⁰.

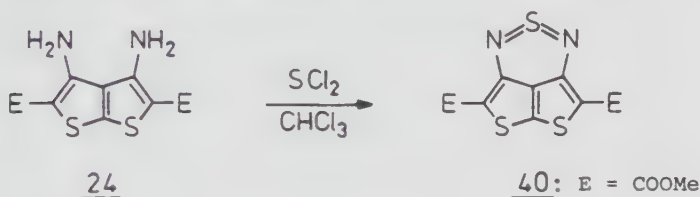


Berechnungen von Fabian⁷¹ ergaben, daß für die Farbe von 38 ein intramolekularer Charge-Transfer vom Naphthalin-
teil zur NSN-Gruppe verantwortlich ist (vergl. Perimidine).

1,2,6-Thiadiazine werden üblicherweise mit vierfach gebundenem Schwefel formuliert. Eine bessere Darstellung für die Bindungsverhältnisse scheint eine Betainstruktur (siehe 38) zu sein⁷².

Das Diamino-thienothiophen 24 reagiert nicht mit Schwefeldioxid, N-Sulfinylanilin oder Thionylchlorid⁶⁸. Nur mit dem sehr reaktionsfähigen Schwefeldichlorid kann die Reaktion erzwungen werden. Schwefelchloride wurden bisher

zur Synthese von 1,2,5-Thiadiazolen⁷³ und 1,2,6-Thiadiazin-4-onen⁷⁴ herangezogen. Bei der Herstellung des Thiadiazinotienothiophens 40 bewährt sich das Arbeiten in Chloroform bei Raumtemperatur. Die geringe Löslichkeit von 24 in Chlo-



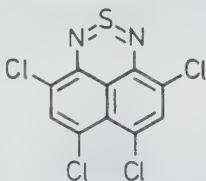
roform erfordert aber eine lange Reaktionszeit (3 Wochen). Ein Basenzusatz bringt keine Vorteile. Zur Reinigung von 40 empfiehlt sich die Sublimation, weil 40 ebenso wie 38 sehr hydrolyseempfindlich ist. Dabei wird 40 in Form von dunkelblauen Nadeln erhalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 Spektroskopische Daten von 40

¹ H-NMR (CF ₃ COOH) δ (ppm)	IR (Nujol) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (CHCl ₃) λ _{max} (nm), (lgε)
3.98 s (OCH ₃)	1718 1688 1150	601 (3.50)

Im UV/VIS-Spektrum von 40 liegt das längstwellige Absorptionsmaximum bei 601 nm, und damit näher bei dem des

Tetrachlor-naphtho-thiadiazins 41 (597 nm)^{68,a)} als bei dem von 38 (642 nm). Die Absorptionsbande von 40 ($\epsilon=3200$)



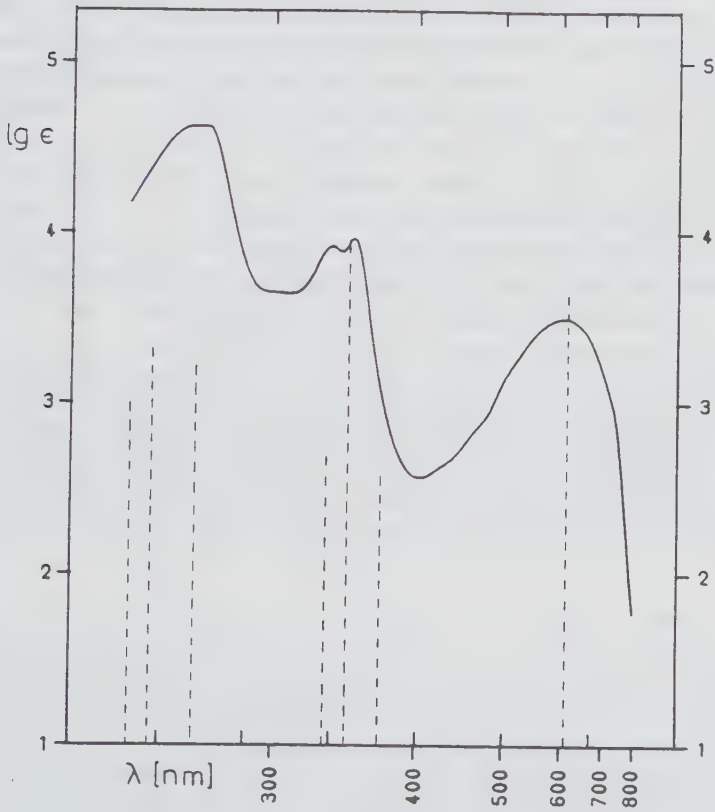
41

ist sehr breit und deutlich intensiver als diejenige von 41 ($\epsilon=700$). Bei 740 nm entspricht der Extinktionskoeffizient von 40 dem von 41 bei 597 nm!

Das Elektronenspektrum von 40 wurde nach einem PPP-SCF-Programm berechnet⁷⁶. In Abbildung 3 sind die rechnerisch ermittelten Banden als Linien in das experimentelle Spektrum eingetragen. Die Übereinstimmung von experimentellem und berechnetem Spektrum ist bemerkenswert gut. Zudem bestätigt die Rechnung einen intramolekularen CT-Übergang, der dem von 38 entspricht.

-
- a) Zur Isomeriefrage machen die Autoren keine Aussage. Nach den Regeln der elektrophilen aromatischen Substitution (Herstellung aus 1,8-Diaminonaphthalin und Thionylchlorid) erwartet man das formulierte Isomere. Die ¹H-NMR-Daten des durch Hydrolyse von 41 entstandenen Tetrachlor-1,8-diamino-naphthalins lassen sich ebenfalls mit diesem Substitutionsmuster vereinbaren (Abschätzung mittels Inkrement-System⁷⁵).

Abbildung 3 Elektronenspektren von 40,
experimentell (—) und berechnet (----)



Im IR-Spektrum des Thiadiazins 40 in Nujol findet man zwei Ester-CO-Banden bei 1718 cm^{-1} und 1688 cm^{-1} . Wird die IR-Probenzubereitung unter Schutzgas vorgenommen, so ändert sich das Intensitätsverhältnis der beiden Banden nicht. Die Anwesenheit von Hydrolyseprodukten kann also ausgeschlossen werden. Vermutlich handelt es sich um eine aufgespaltene Carbonylbande. Folgende Gründe für eine Aufspaltung von IR-Banden sind bekannt⁷⁷:

- a) Kopplung zweier Carbonylschwingungen; z.B.: Diacylperoxide, Säureanhydride, Malonsäureester.
- b) Fermi-Resonanz, Kopplung der Carbonylschwingung mit dem Oberton einer Schwingung oder einer Kombination anderer Schwingungen; z.B.: Cyclopentanon
- c) Kristalleffekt, intermolekulare Assoziation

Die Aufspaltung von Banden in Festkörperspektren wird häufig beobachtet; die Kopplung von Schwingungen tritt dagegen nur gelegentlich auf. Wegen der Schwerlöslichkeit von 40 konnte kein Lösungsspektrum angefertigt werden. Die Ursache der Aufspaltung bleibt somit unklar.

1.1.4. Zum N-N-Abstand in peri-Diamino-thienothiophenen

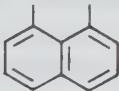
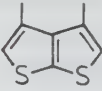
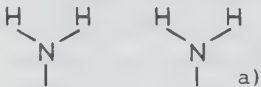
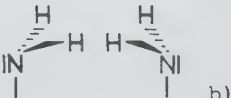
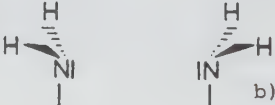
Das Scheitern der Versuche, peri-anellierte Thienothiophene herzustellen, wurde auf den zu großen Abstand der peri-Substituenten zurückgeführt⁴⁶. Wynbergs⁴⁷ überbrücktes Thienothiophen 25 (mit zwei langen C-S-Einfachbindungen) spricht ebenfalls für einen großen Abstand der peri-Substituenten. Aus der erfolgreichen Synthese der peri-anellierten Thienothiophene 31 und 40 darf nun aber

nicht gefolgert werden, daß die N-N-Abstände im 1,8-Diaminonaphthalin und im Diamino-thienothiophen 24 gleich groß seien. Nach Schätzungen⁷⁸ sind die Methylgruppen im peri-Dimethyl-thienothiophen 330 bis 350 pm voneinander entfernt (im Dimethyl-naphthalin: 258 pm)⁷⁹. Röntgenstrukturdaten von Thieno(2,3-b)thiophenen stehen nicht zur Verfügung⁵¹. Aus MO-Rechnungen nach dem MNDO-Verfahren⁷⁶ geht hervor, daß der N-N-Abstand im Diamino-thieno(2,3-b)thiophen (24) um 60 bis 90 pm größer ist als im 1,8-Diaminonaphthalin. In Tabelle 6 sind die N-N-Abstände und die endothermen Bildungswärmen (H_f) für drei verschiedene Konformationen der NH_2 -Gruppen angegeben. Die Verbindungen sind umso stabiler, je kleiner die berechneten H_f -Werte sind. Die Leistungsfähigkeit des Verfahrens (auch bei vereinfachten Geometrien) wird deutlich, wenn man die berechneten N-N-Abstände (1,8-Diaminonaphthalin: 269 bzw. 281 pm) mit dem durch Röntgenstruktur ermittelten N-N-Abstand ("proton sponge": 279 pm)⁸ vergleicht. Der N-N-Abstand im Diamino-thienothiophen 24 ist, wenn man die berechneten Werte zugrunde legt, überraschend groß.

Um einen Ringschluß zu erreichen, müssen die peri-Substituenten einander genähert werden. Die damit verbundene Deformation von Bindungswinkeln (Schätzung: 10-15°) erfordert nur geringen Energieaufwand. Während sich 1,8-Diaminonaphthalin und Ameisensäure bereits bei Raumtemperatur zum Perimidin (33) vereinigen⁶⁵, muß 24 mit Orthoameisensäure-ester auf 140°C erhitzt werden, um 31 zu erhalten. Die schärferen Bedingungen bei der Herstellung von 31 gründen sich aber eher auf die durch die ortho-ständigen Estergruppen geschwächte Nucleophilie der Amin-Stickstoffe als auf eine aufzubringende hohe Ringspannungsenergie.

Die peri-Anellierung von Thienothiophenen hängt stark

Tabelle 6 Nach MNDO berechnete endotherme Bildungs-
wärmen (H_f) und N-N-Abstände

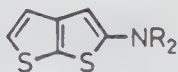
Anordnung der NH_2 -Gruppen				
	H_f (kcal/mol)	N-N (pm)	H_f (kcal/mol)	N-N (pm)
 a)	62.6	312	62.9	354
 b)	55.2	269	55.4	364
 b)	55.0	269	58.0	331
optimiert ^{c)}	47.1	281	-	-
"proton sponge"		279		

a) NH_2 -Gruppen koplanar zum Ringsystem
 b) Drehung der NH_2 -Gruppen um 90° , bezogen auf a)
 c) Drehung um 23° , bezogen auf a); vergleiche Abb.1

von den experimentellen Bedingungen ab, sie ist aber kein grundsätzliches Problem. Bezüglich Stabilität und Reaktivität unterscheiden sich die Thienothiophene 31, 32 und 40 nicht merklich von den entsprechenden Naphthalinen 33, 34 und 38. Diese Tatsache kann als Hinweis auf eine unbedeutende Ringspannung in den peri-anellierten Thienothiophenen gewertet werden.

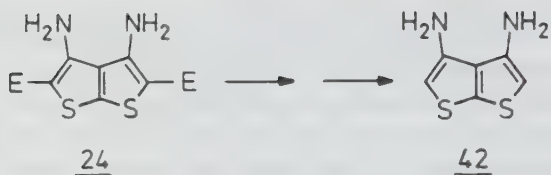
1.2. peri-Bis-dialkylamino-thienothiophene

Über elektronenreiche Thienothiophen liegt wenig Literatur vor⁵¹. Bugge⁸⁰ berichtete über die Herstellung des 2-Methylthio-thieno(2,3-b)thiophens. 2-Amino-thienothiophen (43) ist nur in Form seines Zinndoppelsalzes stabil⁸¹. Gegen Ende dieser Arbeit wurde in einer Kurzmitteilung die



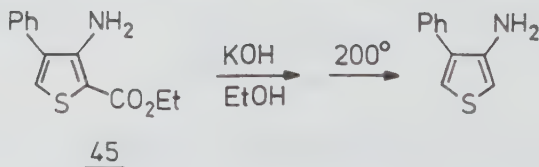
43: R=H; 44: R=Alkyl

Herstellung der Dialkylamino-thienothiophene 44 beschrieben⁸². Experimentelle und spektroskopische Daten fehlen jedoch. Ein möglicher Weg zu den Bis-dialkylamino-verbindungen wäre die Verseifung und Decarboxylierung des Diamino-thienothiophen-dicarbonsäureesters 24 und anschließende Alkylierung des entstandenen Diamins 42.



1.2.1. Versuche zur Verseifung und Decarboxylierung des Diamino-thienothiophen-dicarbonsäureesters 24

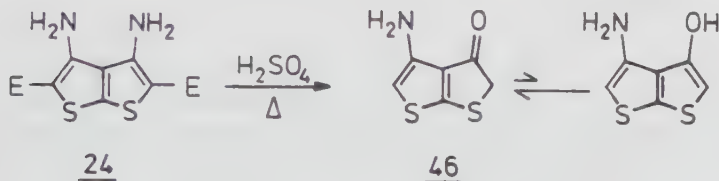
Ein Vorbild für die Synthese von 42 aus 24 ist die Verseifung und Decarboxylierung des Aminothiophen-carbonsäureesters 45⁸³. In der Aminothiophen- und Aminobenzothiophenreihe sind die NH_2 -Verbindungen meist instabil⁸⁴. Als Bei-



spiel sei das 3,4-Diaminothiophen genannt. Obwohl dieses Diamin schon lange bekannt ist und auch großes Interesse besitzt (Biotin-Synthese), gelang seine Isolierung erst vor kurzem⁸⁵.

Die alleinige Verseifung der Estergruppen von 24 konnte unter den verschiedensten Bedingungen^{83,87} nicht erreicht werden. Meist wurden nur Zersetzungsprodukte

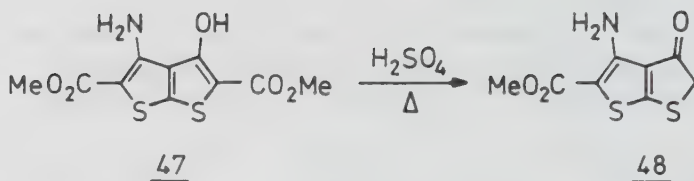
isoliert; in einigen Fällen fand keine Reaktion statt. Nur durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure erhält man ein definiertes Produkt, dem nach den spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 7) die Struktur 46 zukommt. Die Enol-



form von 46 ist im ^1H -NMR-Spektrum nicht nachweisbar; damit liegen weniger als 5% Enol vor. Offenbar ist der aromatische Charakter des Thienothiophen-Systems nicht stark genug, um eine Enolisierung herbeizuführen⁴⁶.

Am Licht und an der Luft ist 46 recht unbeständig. In reiner Form ließ sich 46 nur in kleinen Ansätzen bei großer Verdünnung gewinnen. Zudem war die Reproduzierbarkeit gering. Bei größeren Ansätzen entstanden Verunreinigungen, die durch Kristallisation nicht abgetrennt werden konnten. Die Sublimation oder Chromatographie von 46 ist prinzipiell möglich, aber mit enormen Ausbeuteverlusten verbunden. Versuche, durch Variation von Temperatur, Reaktionszeit und Wassergehalt der Schwefelsäure die Herstellung zu optimieren führten zu keiner Verbesserung der Resultate.

Die Idee, 46 auf anderem Wege herzustellen, konnte nicht verwirklicht werden. Es war naheliegend, das mit 24 verwandte Amino-hydroxy-thienothiophen 47⁴⁶ einzusetzen. Mit heißer, konzentrierter Schwefelsäure wird 47 nicht in 46, sondern in 48 übergeführt (spektroskop. Daten s.Tab.7).

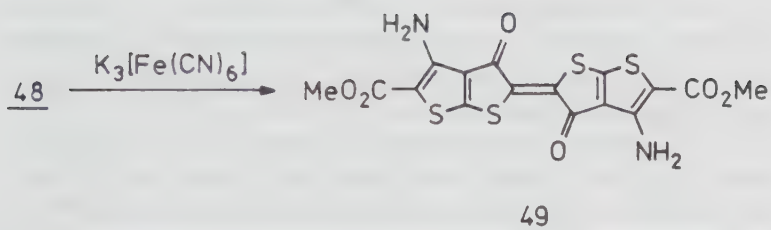


Wegen der geringen Ausbeute und den Schwierigkeiten bei der Reinigung ist 48 für präparative Zwecke nicht geeignet.

Tabelle 7 Spektroskopische Daten von 46 und 48

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>46</u>	4.23 s 2H (CH_2) 5.13 s breit 2H (NH) 5.77 s 1H (CH) (D_6 -DMSO)	3455 3425 3330 1675 1660	362 (3.40) 290 (3.83) 259 (3.88)
<u>48</u>	3.73 s 3H (OCH_3) 4.10 s 2H (CH_2) 6.22 s breit 2H (NH) (CD_3CN)	3370 1690 1675 1650	353 (3.61) 310,S (4.07) 287 (4.32) 255 (4.13)

Die Oxidation von 48 mit Kaliumhexacyanoferrat(III) zum blauen "Thienothiophenindigo" 49 ist ein Beleg für die strukturelle Analogie zum Thioindigo. Daß intermolekulare Wechselwirkungen erheblichen Einfluß auf die Lichtabsorption von 49 ausüben, zeigt die starke Solvatochromie



(spektroskopische Daten siehe Tabelle 8). In dieser Eigenschaft ist 49 eher mit Indigo als mit Thioindigo vergleichbar⁸⁶.

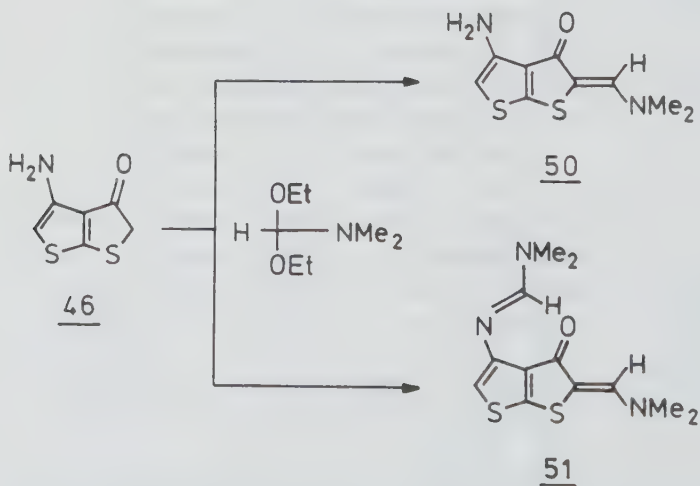
Tabelle 8 Spektroskopische Daten von 49

UV/VIS λ_{max} (nm), (lgε)		IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
665, S	(3.58)	3480
622	(3.59)	3370
309	(4.30)	1690
(DMF)		1635
		1595
560		
377		
319	qual.	
258		
(CHCl ₃)		

Nicht identifiziert werden konnten die braunen Oxidationsprodukte (Kaliumhexacyanoferrat(III) oder Kaliumperoxodisulfat als Oxidationsmittel) von 46.

Unbefriedigend verliefen die Versuche, aus 46 Azofarbstoffe herzustellen. Sowohl die Diazotierung und die Kupplung des (vermutlich entstandenen) Diazoniumsalzes mit Naphthylaminen oder β -Naphthol als auch die Umsetzung von 46 mit Diazoniumsalzen erbrachten keine einheitlichen Produkte. In allen Fällen entstanden sehr schwerlösliche dunkelrote Pulver, die sich nicht umkristallisieren ließen. Die Ergebnisse der Elementaranalysen wichen zum Teil stark von den berechneten Werten ab.

Lediglich die Kondensation des Thioindoxyls 46 mit Dimethylformamiddiethylacetal lieferte analysenreine Produkte. Mit einem Äquivalent Amidacetal entsteht 50, mit einem Überschuß 51 (spektroskopische Daten siehe Tab.9).



Vorteilhaft bei der Herstellung ist die Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel. In Vorversuchen wurde

Tabelle 9 Spektroskopische Daten von 50 und 51

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>50</u>	3.18 s 6H (NCH ₃)	3400	408 (4.21)
	5.18 s breit 2H (NH)	1654	285 (4.08)
	5.76 s 1H (Ar-H)	1555	(DMF)
	7.63 s 1H (CCHN)		
	(D ₆ -DMSO)		
<u>51</u>	3.00 s 12H (NCH ₃)	3050	404 (4.20)
	3.16 s	1665	275 (4.25)
	6.36 s 1H (Ar-H)	1620	238 (4.25)
	7.67 s 1H (CCHN)		(CH ₂ Cl ₂)
	8.50 s 1H (NCHN)		
	(CDCl ₃)		

die optimale Menge ermittelt; die Produkte kristallisieren dann im Laufe von einigen Tagen analysenrein aus. Bei den Verbindungen handelt es sich um gelbe, instabile Kristallpulver, die sich beim Umkristallisieren, bei der Sublimation oder Chromatographie zersetzen.

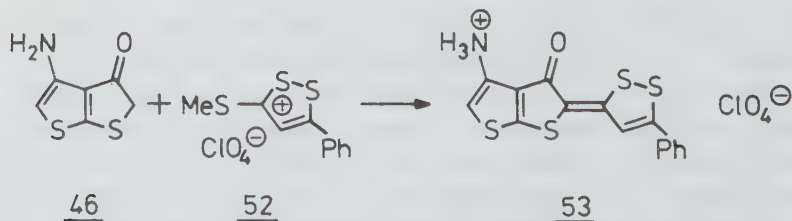
Die Struktur von 50 ist vor allem durch die $^1\text{H-NMR}$ -Daten gesichert. Das Signal des Methinprotons von 50 erscheint bei 7.63 ppm. Zum Vergleich wurde die trans-Form von Aminoacrylsäureestern⁵⁹ herangezogen. Dort findet man die Signale der entsprechenden Protonen bei 7.35-7.82 ppm. Die bevorzugte Formylierung der Methylengruppe entspricht den Erwartungen. Aufgrund der größeren Acidität der aktivierten CH₂-Gruppe (gegenüber derjenigen der NH₂-Gruppe)

erfolgt die Reaktion an dieser schneller⁸⁸.

Die C-Dimethylaminomethylen-Teilstruktur von 51 ist mit der von 50 identisch. Der Strukturvorschlag für den Formamidinteil von 51 stützt sich auf das ¹H-NMR-Spektrum. Geht man davon aus, daß sich 51 thermodynamisch kontrolliert bildet, so ist die formulierte transoide Anordnung zumindest als wahrscheinlich anzusehen. Aus sterischen Gründen sollte vorzugsweise das Methinproton und nicht die Dimethylaminogruppe der Carbonylfunktion zugewandt sein. Die bemerkenswert große chemische Verschiebung (8.50 ppm) des Methinprotonensignals von 51 ließe sich durch den Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe (vergleiche Seite 22) erklären. Normalerweise erscheinen die Signale der Methinprotonen von N-Aryl-N',N'-dimethylformamidinen bei 7.13-7.61 ppm⁸⁹.

Erfolglos blieben die Kondensationen von 46 mit aromatischen Aldehyden.

Unter sehr milden Bedingungen verlaufen die Reaktionen von 1,2- und 1,3-Methylmercapto-dithioliumsalzen mit methylenaktiven Verbindungen⁹⁰. Neben dem gewünschten Reaktionsprodukt entsteht nur Methylmercaptan. Die Umsetzungen von 46 mit Dithioliumsalzen verliefen nur in einem Fall erfolgreich. Beim Erwärmen von 46 mit dem 1,2-Dithioliumsalz 52



in Acetonitril fällt das Fulven 53 in Form eines dunkel-roten, sehr schwerlöslichen Pulvers aus (spektroskopische Daten siehe Tabelle 10). Obwohl Perchlorate gewöhnlich gut

Tabelle 10 Spektroskopische Daten von 53

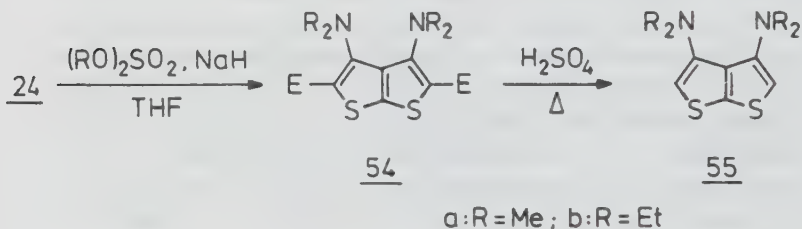
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_3CN) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
4.30 s breit 3H (NH)	1680	500 (4.52)
6.26 s 1H (CCHS)	1625	344 (4.23)
7.64 mc 5H (C_6H_5)	1490	288 (4.00)
8.08 s 1H (CCHC)		236 (4.29)

kristallisieren, widersetzte sich 53 allen Kristallisationsversuchen. Eine korrekte Elementaranalyse konnte nur nach Umfällen aus Ameisensäure/Diisopropylether erhalten werden. Polyacrylnitrilfasern können mit 53 rot gefärbt werden; die Schwerlöslichkeit von 53 läßt aber nur blasse Farbtöne zu.

In 46 sind die als unbeständig bekannten Aminothiophene und Hydroxythiophene⁸⁴ vereint; die Unbeständigkeit verwundert deshalb nicht. Nimmt man bei 46 ebenso wie bei den Aminothiophenen⁹¹ eine Amin-Imin-Tautomerie an, so führt dies zur Aufhebung des aromatischen Charakters des Thienothiophens. Vermutlich beruht die Instabilität von 46 auf Polymerisation und/oder Oxidation. Die Schwierigkeit analysenreine Reaktionsprodukte von 46 zu erhalten ist somit verständlich.

1.2.2. Herstellung von peri-Bis-dialkylamino-thienothiophenen

Ändert man die Reihenfolge der zunächst geplanten Syntheseschritte (siehe Seite 31), so gelingt die Herstellung der peri-Bis-dialkylamino-thienothiophene 55a,b überraschend einfach. Trotz seiner Schwerlöslichkeit in Tetra-

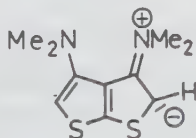


hydrofuran reagiert 24 mit Dimethyl- oder Diethylsulfat und Natriumhydrid als Base zu den Bis-dialkylamino-thienothiophen-dicarbonsäureestern 54a,b (spektroskopische Daten siehe Tabelle 11). Die anschließende Verseifung und Decarboxylierung mit konzentrierter Schwefelsäure bei 150°C verläuft glatt. Nach der Neutralisation und Extraktion mit Chloroform erhält man in sehr guten Ausbeuten 55 in Form von destillierbaren, gelben Ölen, die im Laufe von wenigen Tagen kristallisieren (spektroskopische Daten s.Tab.12). An der Luft färben sich die Bis-dialkylamino-thienothiophene rasch braun. Unter Stickstoff können sie im Tiefkühlschrank (-30°C) einige Wochen aufbewahrt werden, ohne daß eine sichtbare Veränderung eintritt. Auf diese Weise sind elektronenreiche Thienothiophene erstmals leicht zugänglich. Die Gesamtausbeute der dreistufigen Synthese beträgt für 55a 40% (bezogen auf Malononitril).

Tabelle 11 Spektroskopische Daten von 54a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>54a</u>	2.98 s 12H (NCH_3) 3.82 s 6H (OCH_3)	2950 2880 2790 1708	350 (4.01) 288 (4.47) 242 (4.13)
<u>54b</u>	1.02 t J=7Hz 12H (NCH_2CH_3) 3.41 q J=7Hz 8H (NCH_2CH_3) 3.80 s 6H (OCH_3)	2960 2920 1710	353 (4.02) 288 (4.46) 246 (4.14)

Die aromatischen Protonen von 55a,b absorbieren bei höherem Feld (6.2 ppm) als diejenigen von 1,8-Bis-dimethyl-amino-naphthalin (2a) (6.7-7.1 ppm)⁵. Ähnlich wie die 3-Di-alkylamino-thiophene⁹² und -benzothiophene⁹³ besitzen die Bis-dialkylamino-thienothiophene Enamincharakter, der in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren und vor allem in den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zum Ausdruck kommt. Gegenüber berechneten Werten sind die $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale der C-2,5-Atome von 55a um 9 ppm hochfeld-verschoben. Geht man von den bekannten Werten des unsubstituierten Thienothiophens aus und verwendet man das Inkrement für di-alkylamino-substituierte Benzole⁷⁵, so berechnet sich der δ -Wert für C-2,5 zu 113.1 ppm (experimentell: 104.1 ppm). Dieser Sachverhalt kann durch die Grenzformel 56 veranschaulicht werden.



56

Tabelle 12 Spektroskopische Daten von 55a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_3OH) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>55a</u>	2.84 s 12H (NCH_3) 6.16 s 2H (CH)	3110 2940 1539	303 (3.50) 224 (4.29)
<u>55b</u>	1.03 t $J=7\text{Hz}$ 12H (NCH_2CH_3) 3.22 q $J=7\text{Hz}$ 8H (NCH_2CH_3) 6.23 s 2H (CH)	-	-
	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		
<u>55a</u>	44.07 s (q) (NCH_3) 104.10 s (d) (CH) 135.09 s (CCC) ^{a)} 138.09 s (SCS) ^{a)} 147.05 s (CN)		
a) Zuordnung nicht sicher			

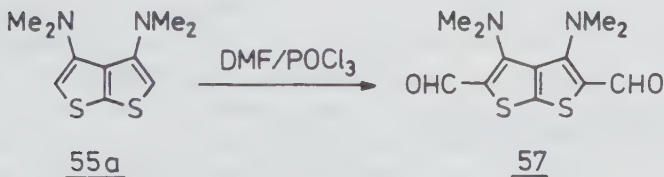
1.2.3. Reaktionen von peri-Bis-dimethylamino-thienothiophen (55a)

Als elektronenreicher Heteroaromat sollte das Bis-dimethylamino-thienothiophen 55a bereitwillig mit Elektro-

philen reagieren. Für die Reaktionen von 55a bieten sich naturgemäß die des 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalins (2a) als Modelle an. Neben der bereits erwähnten Protonierung⁵ und Alkylierung¹⁶ von 2a waren nur noch die Salze mit Diboran^{95,96} und Bortrifluorid⁹⁶ bekannt. Erst kürzlich erschien eine Arbeit über die Nitrierung von 2a⁹⁷. Die Vergleichsmöglichkeiten sind also eingeschränkt. Reaktionen von Dialkylamino-thiophenen⁹² und benzothiophenen⁹³ sind ebenfalls nur bedingt als Modelle geeignet, da nur wenige bekannt sind. Es muß also letztlich auf die Chemie des N,N-Dimethylanilins zurückgegriffen werden.

1.2.3.1. Formylierung

Vilsmeier-Haack-Formylierungen lassen sich nur mit elektronenreichen Aromaten durchführen⁹⁸; das klassische Beispiel ist die Synthese des p-Dimethylaminobenzaldehyds. Aus Enaminen entstehen Trimethiniumsalze⁹⁹. Üblicherweise verwendet man Dimethylformamid/Phosphorylchlorid als Formylierungsmittel.

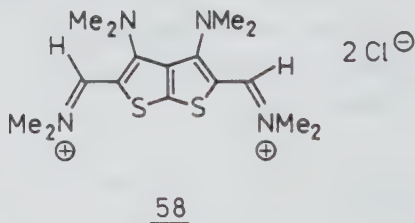


Unter Standardbedingungen¹⁰⁰ (Dimethylformamid/2 Äquivalente Phosphorylchlorid) führt die Formylierung von 55a in mittlerer Ausbeute zum Dialdehyd 57, der in Form von gelben Nadeln anfällt (spektroskopische Daten s.Tab.13).

Tabelle 13 Spektroskopische Daten von 57

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
3.21 s 12H (NCH_3)	1606	380 (4.28)
10.23 s 2H (CHO)	1530	305 (4.61)

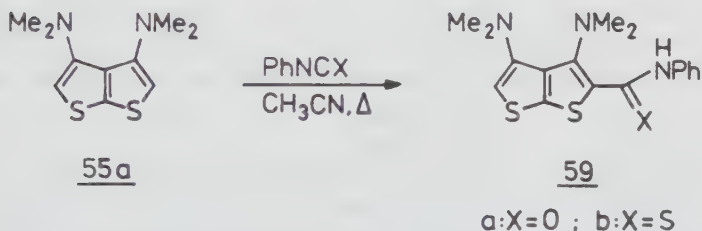
Mit einem Äquivalent Phosphorylchlorid entsteht ebenfalls nur der Dialdehyd 57. Während N,N-Dimethylanilin mit dem Vilsmeier-Reagenz auf 80°C erwärmt werden muß¹⁰⁰, reagiert 55a bereits bei Raumtemperatur. Die Umsetzung von 55a mit Dimethylformamidchlorid in Chloroform liefert ein gelbes, äußerst hygroskopisches und zersetzliches Salz, dessen Charakterisierung nicht gelang. Vermutlich handelt es sich um das Iminiumsalz 58. Bei der alkalischen Aufarbeitung



wird in geringer Ausbeute 57 isoliert.

1.2.3.2. Umsetzung mit Phenyl-iso(thio)cyanat

Dialkylamino-thiophene und -benzothiophen reagieren mit Iso(thio)cyanaten zu (Thio)-Aniliden^{93,101}. N,N-Dimethylanilin geht nur mit aktivierten Isocyanaten, nicht aber mit Alkyl- oder Aryl-isocyanaten eine Reaktion ein¹⁰². Die Einwirkung von Heterokumulenen auf Enamine führt entweder zu Substitutionsprodukten oder zu (2+2)-Cycloadukten¹⁰³. In einigen Fällen konnten 1,4-Dipole als Zwischenprodukte isoliert werden¹⁰⁴.



Das Thienothiophen 55a setzt sich mit Phenylisocyanat bei Raumtemperatur im Laufe von 5 Tagen zum Anilid 59a um (spektroskopische Daten siehe Tabelle 14); in siedendem Acetonitril ist die Reaktion in 5 Stunden beendet. Das Produkt fällt in Form von farblosen Schuppen aus. Zweifache Substitution konnte auch durch längeres Erhitzen von 55a mit Phenylisocyanat in Toluol nicht erzielt werden. Ein Indiz für die geringere Reaktionsfähigkeit von 59a gegenüber der von 55a findet sich im ¹H-NMR-Spektrum. Das Signal des aromatischen Protons erscheint bei 6.98 ppm, also bei deutlich tieferem Feld als das der aromatischen Protonen von 55a (6.16 ppm).

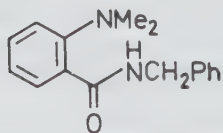
Unvollständig verläuft die Umsetzung von 55a mit Phenylsenfö. Nach zweitägigem Erhitzen in Toluol beträgt der

Umsatz etwa 10%. Laut ^1H -NMR-Spektrum handelt es sich um das Thioanilid 59b. Dieses wurde nicht näher untersucht.

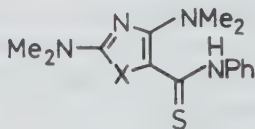
Tabelle 14 Spektroskopische Daten von 59a,b

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>59a</u>	2.71 s 6H (3-NCH ₃) 2.99 s 6H (4-NCH ₃) 6.98 s 1H (CH) 7.35 mc 5H (C ₆ H ₅) 11.91 s breit 1H (NH)	3090 1660	360, S (3.27) 305 (4.18)
<u>59b</u>	2.69 s 6H (3-NCH ₃) 2.96 s 6H (4-NCH ₃) 7.00 s 1H (CH) 7.47 s 5H (C ₆ H ₅) 12.34 s breit 1H (NH)	-	-

Eine ausführliche Studie von Walter¹⁰⁵ lehrt, daß (Thio)-Benzamide wie 60 in einer H-verbrückten Form vor-

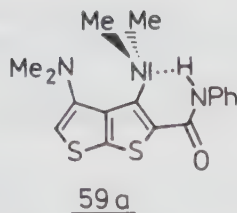


60



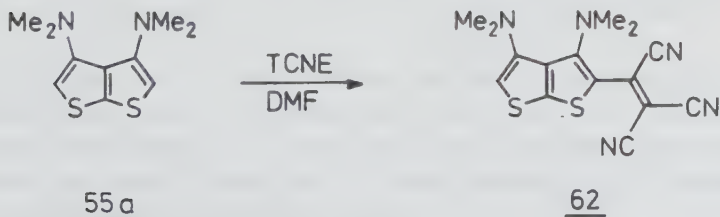
61: X = NMe, S

liegen. Schelble¹⁰⁶ bestätigte dieses Ergebnis bei dem vergleichbaren Imidazol bzw. Thiazol 61. Der große δ -Wert des NH-Signals im ¹H-NMR-Spektrum legt nahe, daß 59a ebenfalls eine intramolekulare H-Brücke ausbildet. Allerdings fehlt in den IR-Spektren (Kaliumbromid, Nujol, Deuteriochloroform) eine charakteristische NH-Bande.



1.2.3.3. Umsetzung mit Tetracyanethylen

Tricyanvinylierungen gehören zu den wichtigsten Reaktionen des Tetracyanethylens (TCNE)¹⁰⁷. Am System N,N-Dimethylanilin/TCNE wurde der Mechanismus der elektrophilen aromatischen Substitution untersucht. Der σ -Komplex wurde isoliert¹⁰⁸, der π -Komplex spektroskopisch nachgewiesen¹⁰⁹. Dem isolierten Zwischenprodukt ordnete man eine dipolare Struktur zu¹⁰⁸; in neueren Arbeiten wird jedoch eine Tetracyan-ethanstruktur bevorzugt¹¹⁰. Stabile 1,4-Dipole resultieren bei der Umsetzung von TCNE mit Enaminen¹¹¹.



Die Tricyanvinylisierung von 55a gelingt in Dimethylformamid unter Zusatz von Hünig-Base. Nach chromatographischer Aufarbeitung wird 62 in Form eines dunkelrotbraunen Pulvers isoliert (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15). Aus

Tabelle 15 Spektroskopische Daten von 62

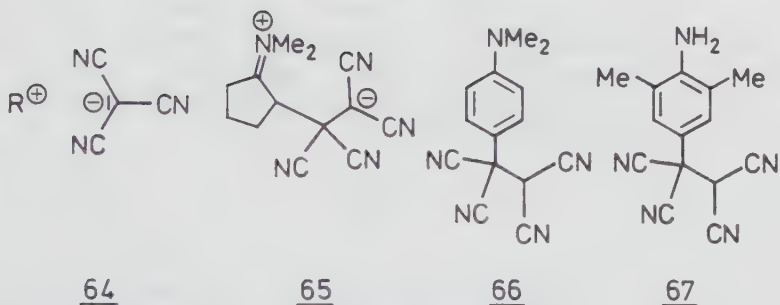
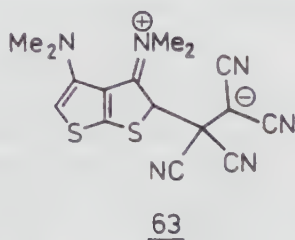
¹ H-NMR (CD ₃ CN) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (DMF) λ _{max} (nm), (lg ε)
2.68 s 6H (4-NCH ₃)	2220, S	560 (3.85)
3.33 s 6H (3-NCH ₃)	2215	433 (3.95)
6.60 s 1H (CH)	1510	326 (3.69)

den üblichen organischen Lösungsmitteln konnte 62 nicht umkristallisiert werden. Beim Erhitzen von 62 mit TCNE in Dimethylformamid war keine Reaktion (zweifache Substitution) nachweisbar.

Vereinigt man 55a und TCNE in Chloroform, so nimmt die Lösung sofort eine blaue Farbe an (λ_{max}=617 nm). Vermutlich handelt es sich um den CT-Komplex, der im Fall des N,N-Dimethylanilins ebenfalls blau ist (λ_{max}=675 nm)¹⁰⁹. Die Farbe der Lösung ändert sich schnell von Blau über Violett nach Rot.

Beim Zusammengeben der Acetonitril-Lösungen von 55a und TCNE fällt ein rotes, unbeständiges Produkt aus, das sich beim Umkristallisieren zersetzt. Die Elementaranalyse beweist das Vorliegen eines 1:1-Adduktes; allerdings liegt der C-Wert knapp außerhalb der analytischen Fehlergrenze.

Das IR-Spektrum ist mit der Struktur 63 (siehe Tab.16) zu vereinbaren. Starke CN-Banden im Bereich $2100-2190\text{ cm}^{-1}$



sind typisch für die Cyanoform-Salze 64¹¹² und für den Dipol 65¹¹¹. Bei Tetracyanethan-derivaten wie 66 und 67 findet man keine¹⁰⁸ oder nur schwache^{110a} CN-Banden bei 2260 cm^{-1} .

Die rote Farbe des Dipols 63 ist auf die Anwesenheit von 62 zurückzuführen. Im UV/VIS-Spektrum (Acetonitril) sind die Banden von 62 deutlich erkennbar. Der Dipol 65 ist sandfarben¹¹¹; das N,N-Dimethylanilin/TCNE-Addukt 66 ist farblos¹⁰⁸.

In stark polaren Lösungsmitteln spaltet 63 Blausäure ab und geht in 62 über. NMR-Spektren des Dipols 63 konnten deshalb nicht aufgenommen werden.

Tabelle 16 Vergleich der CN-Banden von 63-67, Tetra-
cyanethan und TCNE

Verb.	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	Lit.
<u>63</u>	2130, 2180	-
<u>64</u>	2174	112
<u>65</u>	2100, 2170	111
<u>66</u>	keine	108
<u>67</u>	2269, schwach	110a
(CH(CN) ₂) ₂	2260, schwach	110a
TCNE	2230, 2260	-

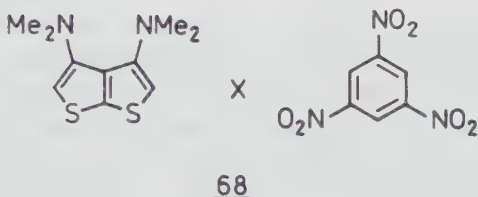
1.2.3.4. Charge-Transfer-Komplexe

Die hohe Reaktivität des Tetracyanethylens macht die Isolierung der CT-Komplexe meist unmöglich. 1,3,5-Trinitrobenzol (TNB) und 2,4,7-Trinitrofluorenon (TNF) bilden mit aromatischen Aminen stabile und tieffarbige CT-Komplexe¹¹³. Ein linearer Zusammenhang zwischen dem Ionisationspotential des Donors und der Frequenz der CT-Bande (längstwelliges Absorptionsmaximum im Elektronenspektrum) ist bekannt¹¹⁴. Diese Relation gilt für eine Reihe von Komplexen aus gleichem Acceptor (z.B.: TNB) und verschiedenen Donoren. Damit ist es möglich die Donoreigenschaften einer Verbindung zu bewerten. Sterische Einflüsse auf die "Donizität" gegenüber TNB wurden unter anderem bei N-sub-

stituierten 1,8-Diamino-naphthalinen nachgewiesen¹¹⁵. Aus peri-Verbindungen entstehen im allgemeinen nur schwache CT-Komplexe¹.

a) mit 1,3,5-Trinitrobenzol

Aus einer konzentrierten Lösung von 55a und TNB in Acetonitril kristallisiert beim Abkühlen (0°C) das analysenreine 1:1-Addukt 68 in Form von tief dunkelroten, fast schwarzen Nadeln aus (spektroskopische Daten s. Tab. 17).



Beim Verdünnen der roten Lösung zerfällt 68 in seine Bestandteile.

Im IR-Spektrum von 68 findet man die Lage der Banden von 55a und TNB unverändert wieder. Nur die relativen Intensitäten der Banden unterliegen einer Änderung. Das ¹H-NMR-Spektrum von 68 (Deuterochloroform, Deuterodimethylsulfoxid) entspricht einer Überlagerung der ¹H-NMR-Spektren von 55a und TNB. Diese Befunde sprechen für einen - nach der üblichen Bezeichnungsweise - "schwachen" CT-Komplex^{113,115}. Nur in einer relativ konzentrierten Lösung (ca. 10⁻² mol/l) kann eine CT-Bande bei 506 nm registriert werden. Bezüglich der Donorstärke läßt sich 55a in die folgende Reihe von Aminen einordnen; die zugehörigen CT-Banden sind in Klammern angegeben:

N,N-Dimethylanilin (483 nm)¹¹³ < 1,3-Bis-dimethylamino-
benzol (500 nm)¹¹⁶ = 2a (500 nm)¹¹⁷ $\approx$ 55a (506 nm) <
1,3,5-Tris-dimethylaminobenzol (571 nm)¹¹⁶.

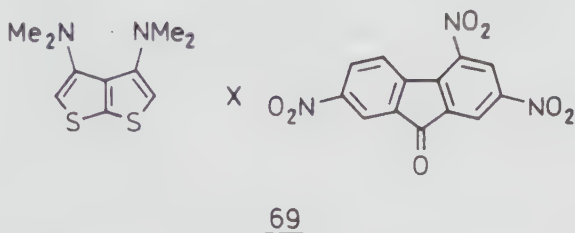
Tabelle 17 Spektroskopische Daten von 68

¹ H-NMR δ (ppm)	UV/VIS $\lambda_{\max}$ (nm)
2.80 s 12H (NCH ₃)	506 (CHCl ₃) 2.8 • 10 ⁻² mol/l
6.13 s 2H (CH)	
9.31 s 3H (Ar-H)	
(CDCl ₃)	
2.85 s 12H (NCH ₃)	
6.45 s 2H (CH)	
9.21 s 3H (Ar-H)	
(D ₆ -DMSO)	

b) mit 2,4,7-Trinitrofluorenon

In einer Acetonitril-Lösung von 55a und TNF wachsen bei langsamer Verdunstung des Lösungsmittels zentimeterlange schwarze Nadeln des CT-Komplexes 69 (1:1). Weiterhin bildet sich 69 nicht nur beim Zusammenschmelzen (90°C), sondern bereits beim Verreiben (!) der Komponenten. 69 existiert nur in konzentrierten Lösungen. Aussagekräftige UV/VIS-Spektren konnten von diesen Lösungen nicht aufgenommen werden. Das IR-Spektrum von 69 ist additiv bezüg-

lich 55a und TNF und spricht somit für einen schwachen CT-Komplex.



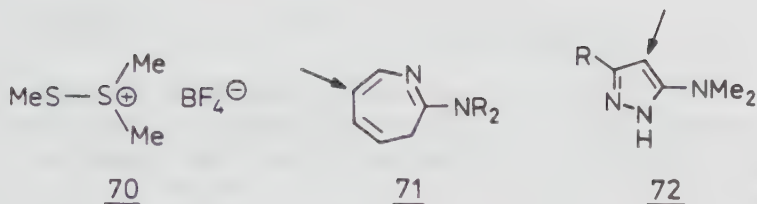
Im ^1H -NMR-Spektrum von 69 in Deuterodimethylsulfoxid fällt auf, daß die Protonensignale, die der TNF-Komponente zuzuordnen sind als mehr oder minder breite "Haufen" erscheinen. Nur bei 8.55 pm ist ein scharfes Dublett zu erkennen. Die Protonensignale die von der Donor-Komponente herrühren, sind in ihrer Form und chemischen Verschiebung gegenüber denen des reinen 55a unverändert. Dieser Befund spricht für die Anwesenheit von Radikalionen. Es ist bekannt, daß paramagnetische Verunreinigungen, je nach Konzentration eine Signalverbreiterung verursachen oder die Aufnahme von NMR-Spektren verhindern¹¹⁸. Folgende Experimente verschaffen Gewißheit: Ein gut aufgelöstes Multiplettsignal der TNF-Protonen entsteht, wenn man Kaliumperoxodisulfat in die NMR-Probe gibt. Die TNF-Radikalanionen können auch mit Natriumdithionit erzeugt werden. Gibt man zu einer Lösung von TNF in Deuterodimethylsulfoxid einige Körnchen Natriumdithionit, so beobachtet man eine Signalverbreiterung wie sie auch im Spektrum von 69 vorliegt. Bei weiterer Zugabe von Reduktionsmittel verschwinden die Signale vollständig. Durch Hinzufügen eines Oxidationsmittels erscheinen die Signale wieder. Wahrscheinlich ist bei den Radikalkationen von 55a die Wechsel-

wirkung mit dem Lösungsmittel von Bedeutung, so daß eine Signalverbreiterung ausbleibt. In Deuteroacetonitril findet keine Dissoziation in Radikationen statt. Geht man von einem bestimmten Donor aus, so ist der "Charakter" eines CT-Komplexes in erster Näherung eine Funktion der Elektronenaffinität des Acceptors und der Lösungsmittelpolarität. Es ist also verständlich, daß nur der CT-Komplex aus 55a und dem stärkeren Acceptor TNF (im Vergleich zu TNB) in Dimethylsulfoxid in Radikationen dissoziiert.

CT-Komplexe aus 2a und einer Reihe verschiedener Acceptoren eignen sich als Bildmaterialien für kohlefreie Kopierpapiere¹¹⁹. Die Entstehung von 69 beim Verreiben der Komponenten läßt an diese Verwendungsmöglichkeit denken. Viele TNF-Komplexe sind organische Photoleiter¹²⁰. Der Komplex mit Polyvinylcarbazol wird in der Praxis für elektrophotographische Druckplatten eingesetzt¹²⁰.

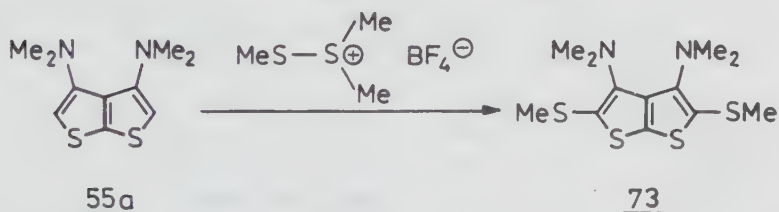
1.2.3.5. Sulfenylierung

Bei den bisher behandelten Reaktionen wurden jeweils Acceptorreste in 55a eingeführt. Ein weiteres elektronenreiches Thienothiophen sollte durch Umsetzung von 55a mit Methylsulfenylchlorid¹²¹ zugänglich sein. Dimethyl-methylthio-sulfonium-tetrafluoroborat (70)¹²² stellt ein Synthesäquivalent für das zersetzliche Methylsulfenylchlorid dar. Die Sulfenylierung von N,N-Dimethylanilin mit diesem Reagenz ist bekannt¹²³. Die Verwendung von 70 hat sich bei der Übertragung der SMe-Gruppe auf Heterocyclen mit Enaminstruktur wie 71 und 72 bewährt¹²⁴. Wegen der schonenden



Bedingungen ist diese Methode für die Synthese von Arzneimittelmetaboliten von großem Interesse¹²⁵.

Durch Einwirkung von zwei Äquivalenten 70 auf 55a ist in guter Ausbeute die Bis-methylthio-verbindung 73 in Form



von farblosen Schuppen erhältlich. Am besten wird die Reaktion in wasserfreiem Acetonitril bei Raumtemperatur durchgeführt. Die spektroskopischen Daten (siehe Tab. 18) stimmen mit der angegebenen Struktur überein.

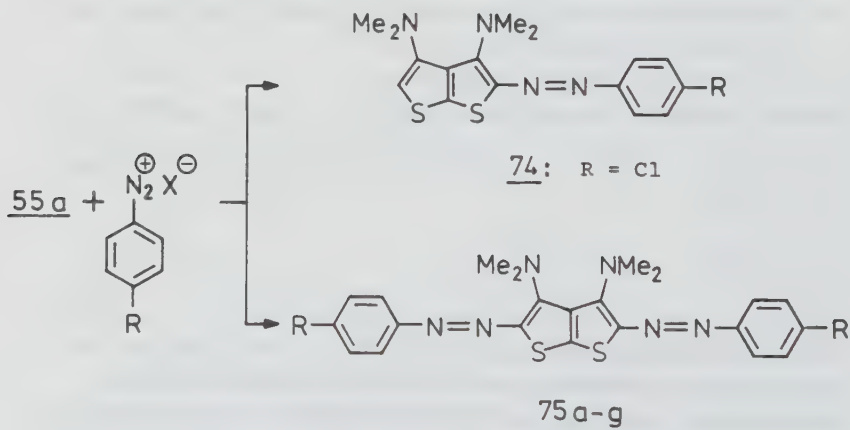
Tabelle 18 Spektroskopische Daten von 73

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
2.40 s 6H (SCH_3)	2920	330, S (3.48)
2.97 s 12H (NCH_3)	1510	265 (4.25)

1.2.3.6. Azokupplung

Auf die Verwendung von Thienothiophenen als Farbstoffvorstufen wurde bereits hingewiesen (siehe Seite 15). Als Kupplungskomponenten konnten sie bislang nicht eingesetzt werden.

Durch Kupplung von 55a mit aromatischen Diazoniumsalzen sind die roten Mono- und Bis-azofarbstoffe 74 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19) und 75a-g herstellbar (UV/VIS-Spektren siehe Tabelle 20). Man kann entweder



75	a	b	c	d	e	f	g
R	H	Cl	COOEt	CN	NO ₂	OMe	NMe ₂

die Diazonium-tetrafluoroborate in Acetonitril verwenden oder nach der üblichen Methode mit den Diazonium-chloriden in ethanolischer Salzsäure arbeiten. Nach beiden Vor-

Tabelle 19 Spektroskopische Daten von 74

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
2.75 s 6H (4-NCH ₃)	489 (4.41)
3.40 s 6H (3-NCH ₃)	415, S (4.13)
6.53 s 1H (CH)	260, S (4.28)
7.47 } AA'BB'-Signal:	248 (4.31)
7.53 } $J_{\text{AB}}=9\text{Hz}$; ($\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}_2$)	

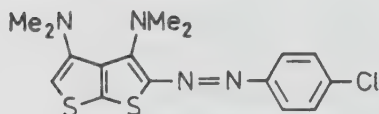
Tabelle 20 UV/VIS-Spektren der Azofarbstoffe 74 u. 75a-g

Verb.	R	UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>74</u>	Cl	489 (4.41)
<u>75a</u>	H	464 (4.61)
<u>75b</u>	Cl	479 (4.71)
<u>75c</u>	COOEt	505 (4.70)
<u>75d</u>	CN	515 (4.72)
<u>75e</u>	NO ₂	557 qual.
<u>75f</u>	OMe	478 (4.64)
<u>75g</u>	NMe ₂	534 (5.00)

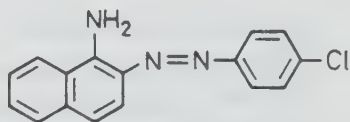
schriften sind die Azofarbstoffe in guten Ausbeuten (Ausnahme: 75g) in Form von dunkelroten Nadeln mit metallischem Oberflächenglanz erhältlich. Allerdings sind die

Ausbeuteverluste beim Umkristallisieren der schwerlöslichen Bisazoverbindungen 75a-g beachtlich.

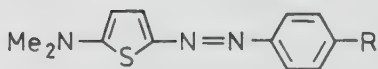
Die Lage des längstwelligen Absorptionsmaximums des Monoazo-thienothiophens 74 (489 nm) entspricht fast der des Naphthalins 76 (480 nm)¹²⁶. Dies überrascht, weil die



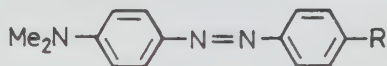
74



76



77

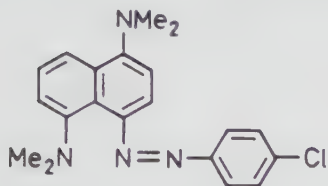


78

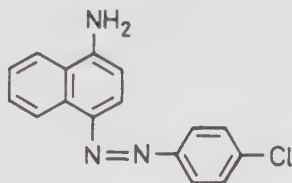
Thiophene 77 um etwa 70 nm längerwellig absorbieren als die Benzole 78¹²⁷. Die NMe₂-Gruppe ist ein besserer Donor als die NH₂-Gruppe; dieser Unterschied sollte bei 74 eine zusätzliche Farbvertiefung bedingen. Im Falle der Azobenzole 78 findet man beim Übergang von R=NH₂ zu R=NMe₂ eine bathochrome Verschiebung um 40 nm¹²⁷.

Bei 74 müssen ortho- und peri-Wechselwirkungen berücksichtigt werden. Es ist bekannt, daß sterische Konjugationshinderung bei Azofarbstoffen eine hypsochrome Verschiebung der Absorptionsbande hervorruft¹²⁸. Der Ver-

gleich von 79^{a)} mit 80¹²⁶ macht den Einfluß sterischer Effekte deutlich. 80 absorbiert bei 458 nm ($\lg \epsilon = 4.41$), 79 dagegen nur bei 400 nm ($\lg \epsilon = 3.94$). Mit der hypsochromen Verschiebung geht auch eine Abnahme der Extinktion



79



80

einher. Während bei 76 keine ortho-Wechselwirkung festgestellt wird, kann sie bei 74 nicht ausgeschlossen werden. Ohne geeignete Vergleichsverbindungen ist das Ausmaß der Wechselwirkung schwer abzuschätzen. Infolgedessen ist eine Aussage über die peri-Wechselwirkung in 74 nicht möglich.

Beim Übergang von der Mono-azoverbindung 74 zur Bis-azoverbindung 75b ($R=Cl$) erfährt das längstwellige Absorptionsmaximum eine gering hypsochrome Verschiebung. Zwischen den beiden Chromophoren von 75b besteht also keine Kopplung¹²⁷. Die Verdopplung des Extinktionskoeffizienten (74: $\epsilon = 25500$; 75b: $\epsilon = 51100$) entspricht der Erwartung. Die durch Donor- und Acceptorsubstituenten (75f,g bzw.

a) Die Herstellung dieser neuen Azoverbindung und ein interessanter Aspekt der peri-Wechselwirkung werden in Kapitel 6.2. behandelt.

75b-e; siehe Tabelle 20) induzierte bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums bewegt sich im Rahmen der bei Azobenzolen üblichen Werte¹²⁷.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß viele kommerzielle Azofarbstoffe Bisazoverbindungen sind¹²⁷. Heterocyclische Azoverbindungen finden als Dispersionsfarbstoffe zunehmendes Interesse.

1.2.3.7. Alkylierung

Alkylierungen sind meist kinetisch kontrollierte Reaktionen. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Reaktionen von 55a mit verschiedenen C-, S- und N-Elektrophilen, sollten Alkylierungsmittel am Zentrum größerer Ladungsdichte, am Amin-Stickstoff angreifen. Dieses Verhalten zeigen beispielsweise die 2-Dialkylaminothiophene⁹². Bei heterocyclischen Enaminen findet man N- und C-Alkylierung¹²⁹.

Die bei Raumtemperatur langsame Reaktion von 55a mit Methyljodid kann ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Beim Erhitzen in Dioxan tritt Zersetzung ein. Mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten liefert 55a in hohen Ausbeuten die Quartärsalze 81a,b in Form von farblosen Nadeln (spektroskopische Daten siehe Tabelle 21). 81a konnte auch durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Ethanol oder durch Umfällen aus Acetonitril/Ether nicht analysenrein erhalten werden. Denkbar ist, daß 81a dabei teilweise hydrolysiert wird.

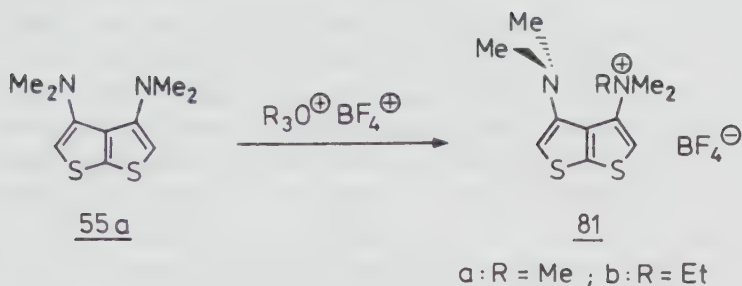


Tabelle 21 Spektroskopische Daten von 81a,b

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)				UV/VIS (MeOH) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>81a</u>	2.72	s	6H	(NCH ₃)	280, S (3.05)
	3.76	s	9H	(⁺ NCH ₃)	270, S (3.24)
	7.68	d $^6J_{25}=1\text{Hz}$	1H	(H-5)	226 (4.37)
	7.80	d $^6J_{25}=1\text{Hz}$	1H	(H-2)	
<u>81b</u>	1.11	t $J = 7\text{Hz}$	3H	(NCH ₂ CH ₃)	280, S (3.05)
	2.66	s	6H	(NCH ₃)	270, S (3.24)
	3.65	s	6H	(⁺ NCH ₃)	227 (4.34)
	4.26	q $J = 7\text{Hz}$	2H	(NCH ₂ CH ₃)	
	7.70	d $^6J_{25}=1\text{Hz}$	1H	(H-5)	
	7.77	d $^6J_{25}=1\text{Hz}$	1H	(H-2)	

Bemerkenswert ist die Fernkopplung (über 6 Bindungen) der beiden aromatischen Protonen von 81a,b. Ähnlich große Kopplungskonstanten ($^6J_{25}=1\text{ Hz}$) treten auch bei anderen Thienothiophenen¹³⁰ und bei vielen kondensierten Hetero-

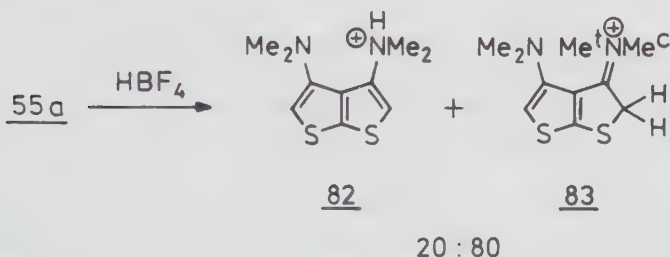
cyclen auf¹³¹. Die Signale der aromatischen Protonen von 81 sind gegenüber denjenigen von 55 sehr stark zu tiefem Feld verschoben ($\Delta\delta \approx 1.5$ ppm). Der formale Ersatz einer NMe_2 -Gruppe durch einen Ammonium-Substituenten sollte sich auf das proximale Proton stark, auf das distale Proton aber nur schwach auswirken. Die δ -Werte der Protonen sind aber sehr ähnlich. Um einen elektronischen Effekt handelt es sich also nicht. Selbst ein so starker Acceptor wie die Tricyanvinylgruppe ruft eine wesentlich geringere Tieffeldverschiebung des distalen Protons hervor (vergleiche 62). Als Erklärung bietet sich ein sterischer Effekt an. Durch den relativ sperrigen peri-Substituenten wird die Dimethylaminogruppe weitgehend aus der Koplanarität mit dem Ringsystem herausgedreht. Die damit verbundene Abnahme der Konjugation äußert sich in den Elektronenspektren in einer hypsochromen Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums.

Damit wäre eine peri-Wechselwirkung in den Thienothiophenen zum ersten Mal nachgewiesen. Aus der Leichtigkeit mit der die Alkylierung von 55a erfolgt, muß man den Schluß ziehen, daß die peri-Wechselwirkungen in 55a wesentlich schwächer sind als die in 2a. Eine ausführliche Diskussion über dieses Thema findet sich in Kapitel 1.2.4.

1.2.3.8. Protonierung

Enamine werden bevorzugt am β -C-Atom protoniert¹⁰³. Bei 1,3,5-Tris-dialkylamino-benzolen wird in Abhängigkeit vom Substituenten N- oder C-Protonierung gefunden¹³².

Die Umsetzung von 55a mit wäßriger Tetrafluoroborsäure in Methanol oder Essigsäureethylester liefert gelbe Kristalle. Aus den spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 22) ist zu entnehmen, daß in Lösung (Deuteroacetonitril) ein Gemisch aus dem Ammoniumsalz 82 und dem Iminiumsalz 83 im Verhältnis 20:80 vorliegt. Beide Strukturvorschläge stützen sich auf das ^1H -NMR-Spektrum. Das Isomerenverhältnis



wurde durch Flächenvergleich aller NCH_3 -Signale ermittelt. Durch Entkopplungsexperimente gelang die vollständige Zuordnung der Signale.

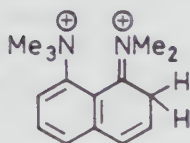
Zunächst soll 83 betrachtet werden: Das Signal des aromatischen Protons (Vinyl-H) ist gegenüber demjenigen von 55a nur geringfügig tieffeldverschoben. Die Dimethylaminogruppe von 83 ist also nicht so stark um die $\text{C}_{\text{Ring}}\text{-N}$ -Bindung verdreht wie diejenige von 81 (vergleiche S.62). Die Methylenprotonen von 83 verursachen ein breites Singulett bei 4.89 ppm. Aufgrund der Kopplung mit den Methylenprotonen treten die Iminium-methylprotonen als Triplettsignale in Erscheinung. Wurde die Frequenz des Signals bei 4.89 ppm eingestrahlt, so brachen beide Tripletts zusammen. Das Tripletts bei tieferem Feld läßt sich aufgrund der größeren Aufspaltung ($^5J=3.5\text{ Hz}$) den zur Methylengruppe trans-ständigen Methylprotonen zuordnen. Durch Zugabe von

Tabelle 22 Spektroskopische Daten von 82/83 und 85/86

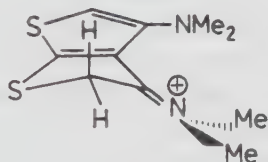
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>82</u>	3.09 s 12H (NCH_3) 6.43 s breit 1H (NH) ^{a)} 7.61 s 2H (CH) ^{a)}	413 (4.34) 344 (3.91) 246 (3.30)
<u>83</u>	2.65 s 6H (NCH_3) 3.50 t ^{b)} $J=2.2\text{Hz}$ 3H (cis-NCH_3) 3.93 t ^{b)} $J=3.5\text{Hz}$ 3H (trans-NCH_3) 4.89 s breit 2H (CH_2) ^{a)} 6.55 s 1H (CH) ^{a)}	
<u>85</u>	1.18 t $J=7\text{ Hz}$ 12H (NCH_2CH_3) 3.41 q $J=7\text{ Hz}$ 8H (NCH_2CH_3) 6.51 s breit 1H (NH) ^{a)} 7.61 s 2H (CH) ^{a)}	413 (2.49) 349 (3.07)
<u>86</u>	0.99 t } 1.42 t } teilweise 3.05 q } verdeckt (NCH_2CH_3) 3.74 q } 4.91 s breit 2H (CH_2) ^{a)} 6.69 s 1H (CH) ^{a)}	
a) mit D_2O austauschbar b) s nach Behandeln mit D_2O		

Deuteriumoxid werden alle aromatischen Protonen und Methylenprotonen von 82 und 83 ausgetauscht. Gleichzeitig verschwindet die Tripletttaufspaltung.

Die strukturelle Analogie zum Dikation 84¹⁶ legt den Gedanken nahe, daß 83 wie 84 ein nicht-planares Ringgerüst



84



83'

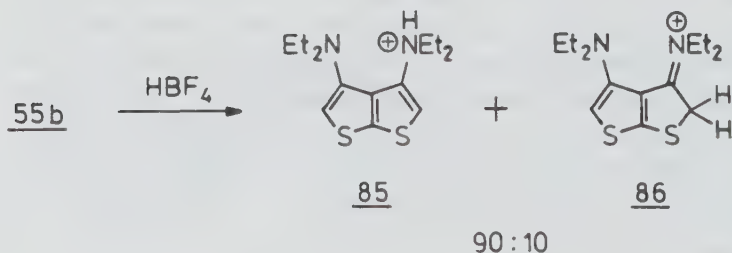
besitzt. Eine Modellbetrachtung (Dreiding-Modelle) zeigt, daß eine völlig planare Struktur (beide Substituenten koplanar zum Ringsystem) nicht möglich ist. Die Substituenten können aber einander ausweichen, wenn der nicht-aromatische Teil von 83 die half-chair-Konformation 83'^{a)} anstrebt und die peri-ständige Dimethylaminogruppe um die C_{Ring}-N-Bindung verdreht wird. Es ist nicht auszuschließen, daß die beiden diastereotopen Methylenprotonen (breites Singulett) zufällig bei gleichem Feld absorbieren; wahrscheinlich ist

-
- a) Die half-chair- und die envelope-Konformation von Fünfringen unterscheiden sich in der Stabilität meist nur wenig¹³³. So ist beispielsweise die half-chair-Konformation des Tetrahydrothiophens nur um 2-3 kcal/mol stabiler als die envelope-Konformation¹³⁴.

es aber eine schnelle Ring-Inversion, die zur Äquivalenz der beiden Methylenprotonen führt. Im Verlauf des Inversionsprozesses schwingt die Iminiumgruppe durch die Ebene des aromatischen Rings, wobei gleichzeitig eine Rotation der peri-ständigen Dimethylaminogruppe erfolgen muß.

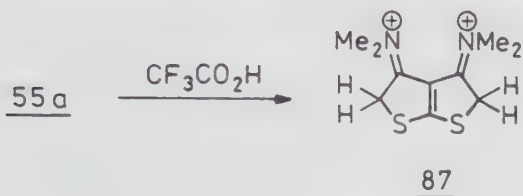
Die ^1H -NMR-Daten von 82 liefern keinen Hinweis auf eine intramolekulare H-Brücke im Sinne von 3. Es fehlt die Kopplung der NCH_3 -Protonen mit dem Brückenproton. Das NH-Signal erscheint bei 6.43 ppm und nicht bei sehr tiefem Feld. Diese Befunde lassen sich mit einem raschen intra- und/oder intermolekularen Austausch des NH-Protons erklären.

Die Protonierung von 55b führt in gleicher Weise wie die von 55a zu einem Gemisch aus dem Ammoniumsalz 85 und dem Iminiumsalz 86. Anders als bei 82/83 überwiegt in diesem Fall die Ammonium-Form; 85/86 = 90:10. Die Auswertung



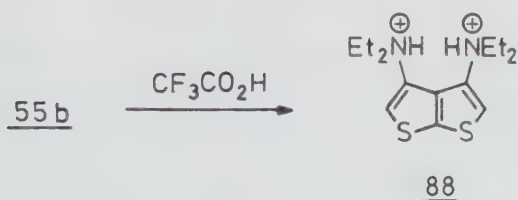
des ^1H -NMR-Spektrums von 85/86 (siehe Tabelle 22) war nur durch Vergleich mit dem von 82/83 möglich, weil die NC_2H_5 -Signale von 85 diejenigen von 86 teilweise verdecken. Zur Ermittlung des Produktverhältnisses mußten deshalb die aromatischen Protonensignale und das Methylenprotonensignal herangezogen werden.

In Trifluoressigsäure liegt 55a, wie das ^1H -NMR-Spektrum zeigt (siehe Tabelle 23), ausschließlich als Dikation 87 vor. Die diastereotopen Methylenprotonen geben sich



durch ein AB-System zu erkennen. Aus der anisochronen Absorption der Methylenprotonen muß auf eine nicht-planare und starre Struktur geschlossen werden. Im Gegensatz zu 83 unterliegt 87 keiner Ring-Inversion, weil die Iminium-Substituenten (beide durch C=N-Doppelbindungen fixiert) nicht aneinander vorbeiswingen können.

Bei der Protonierung von 55b mit Trifluoressigsäure entsteht ebenfalls nur ein Isomeres, nämlich 88. Im ^1H -NMR-



Spektrum tritt ein Multiplet bei 3.91 ppm auf, das von den diastereotopen NCH_2 -Protonen herrührt. In Deuterotrifluoressigsäure wird das gleiche Spektrum registriert. Der Grund für die fehlende Kopplung mit dem NH-Proton ist wie-

Tabelle 23 ^1H -NMR-Daten der Dikationen 87 und 88

Verb.	^1H -NMR (CF_3COOH) δ (ppm)		
<u>87</u>	3.78 s	12H	(NCH_3)
	5.10 } AB-Signal: $J_{\text{AB}}=18\text{Hz}$	4H	(CH_2)
	5.43 }		
<u>88</u>	1.39 t	$J = 7\text{Hz}$ 12H	(NCH_2CH_3)
	3.91 mc	8H	(NCH_2CH_3)
	8.06 s	2H	(CH)

derum in einem sehr schnellen H-Austausch zu suchen.

Die Dikationen 87 und 88 wurden nicht isoliert, sondern nur ^1H -NMR-spektroskopisch analysiert.

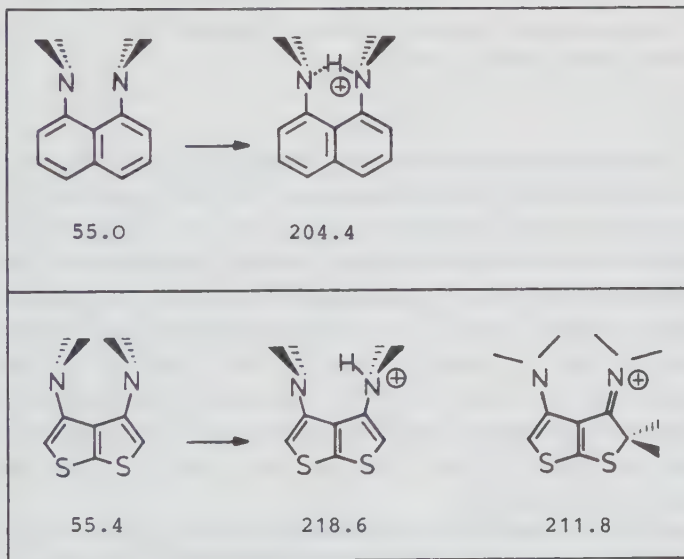
1.2.4. Zusammenfassung und Diskussion

Bei den Protonierungen von 55 sollte es sich um thermodynamisch kontrollierte Reaktionen handeln. Bestätigt wird dies durch die Feststellung, daß sich die Zusammensetzungen der Gemische 82/83 und 85/86 bei dreitägigem Erhitzen in Acetonitril nicht verändern. Kinetisch kontrollierte Protonierungen dagegen erfordern in der Regel tiefe Temperaturen; die Äquilibrierung erfolgt beim Aufwärmen. Bei protonierten Enaminen wurde in einigen Fällen bei Raumtemperatur eine Umlagerung $\text{N-H} \rightarrow \text{C-H}$ beobachtet, die sich innerhalb weniger Minuten vollzieht¹³⁵.

Aus den peri-Bis-dialkylamino-thienothiophenen 55 entstehen bei der Protonierung keine intramolekular verbrückten Ammoniumsalze. Die gemessenen pK_a -Werte von 55 ($pK_a \approx 4$ in 50% Ethanol/Wasser; Näheres siehe Kapitel 4.) bestätigen, daß leider keine Superbasen, sondern normale aromatische Amine vorliegen.

Aus Rechnungen nach dem MNDO-Verfahren⁷⁶ (siehe Tab.24) geht folgendes hervor:

Tabelle 24 Nach MNDO berechnete endotherme Bildungswärmen (H_f ; kcal/mol)



Das Ammoniumsalz des Diaminonaphthalins ist deutlich stabiler (kleinerer H_f -Wert) als das entsprechende Ammoniumsalz des Diamino-thienothiophens, obwohl die endothermen

Bildungswärmen (H_f) der beiden Basen praktisch gleich sind. Die unterschiedliche Stabilität der beiden Ammoniumsalze wird verständlich, wenn man davon ausgeht, daß sich im Falle des protonierten Diamino-thienothiophens keine intramolekulare H-Brücke ausbilden kann.

Die Betrachtung der N-N-Abstände stützt diese Auffassung. Der N-N-Abstand normaler N-H...N-Brücken beträgt 300 pm¹³⁶; bei den kurzen H-Brücken von 2a⁸ und 11²⁹ nur 260 pm. Für das Ammoniumsalz des Diamino-thienothiophens liefert die Rechnung einen signifikant größeren N-N-Abstand (331 pm; berechneter N-N-Abstand im protonierten Diaminonaphthalin: 279 pm). Es nimmt also nicht wunder, daß eine intramolekulare H-Brücke im Ammoniumsalz des Diamino-thienothiophens fehlt.

55a wird am Ring-Kohlenstoff protoniert, 55b dagegen am Amin-Stickstoff. Wie kann dieser Unterschied erklärt werden? Erlaubt die MNDO-Rechnung hierzu eine Aussage? Der Tabelle 24 ist zu entnehmen, daß das Iminiumsalz des Diamino-thienothiophens thermodynamisch stabiler ist als das Ammoniumsalz. Dabei ist folgendes zu beachten: Die NH_2 -Gruppe kann durchaus als Modell für eine NMe_2 -Gruppe verwendet werden, weil das MNDO-Verfahren sterische Effekte erfahrungsgemäß überbewertet. Das Verfahren wird also dem sterischen Anspruch einer NMe_2 -Gruppe gerecht, jedoch nicht dem einer NEt_2 -Gruppe.

An einem Molekülmodell (Dreiding) erkennt man, daß die Iminium-Struktur mit Methylresten sterisch gut realisiert werden kann, jedoch nicht mit den sperrigen Ethylresten. Die Regioselektivität bei der Protonierung von 55a,b ließe sich somit auf einen sterischen Effekt zurückführen.

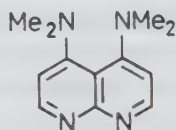
peri-Effekte sind bei den Alkylierungs- und Protonierungsprodukten von 55 nachweisbar; gibt es sie auch bei 55 selbst?

Die spektroskopischen Daten von 55 bieten keine Anhaltspunkte für das Bestehen von peri-Wechselwirkungen. Demnach sollten beide Dialkylaminogruppen zum Ringsystem koplanar sein. Zu einem anderen Ergebnis kommt die bereits erwähnte MNDO-Rechnung (siehe Tabelle 6): Die Konformation mit koplanaren Aminogruppen ist im Vergleich zu den anderen gezeigten Konformationen energetisch ungünstiger. Dies gilt für das 1,8-Diaminonaphthalin ebenso wie für das 3,4-Diamino-thienothiophen. Berücksichtigt man wieder, daß das MNDO-Verfahren sterische Effekte betont, so kann man folgendes annehmen: Zwischen den Dialkylaminogruppen der Thienothiophene 55 bestehen schwache peri-Wechselwirkungen. Durch geringfügiges Drehen der Aminogruppen um die C_{Ring}-N-Bindung können die Wechselwirkungen wirksam vermindert werden, ohne daß dabei die Konjugation mit dem Ringsystem merklich gestört wird. Erst bei größeren Substituenten (Alkylierung) oder wenn die Koplanarität der Substituenten (Iminiumsalz) erzwungen wird, treten die peri-Wechselwirkungen in Erscheinung.

2. Naphthyridine

2.1. 1,8-Naphthyridine

Zur Synthese der Zielverbindung, des peri-Bis-dimethyl-amino-1,8-naphthyridins 20 bieten sich keine geeigneten Vorstufen an. 1,8-Naphthyridine mit nucleofugen Substituenten in peri-Stellung sind mit Ausnahme des 2,3,4,5,6,7-Hexachlor- und des 2,3,4,5,6,7-Hexafluor-naphthyridins nicht bekannt¹³⁷.



20

Hinsichtlich ihrer basischen Eigenschaften sollten sich 20 und ein Dibenzo-Analogon nicht wesentlich unterscheiden. Ausgehend vom Dibenzo-1,8-naphthyridin-dion 16 erschien



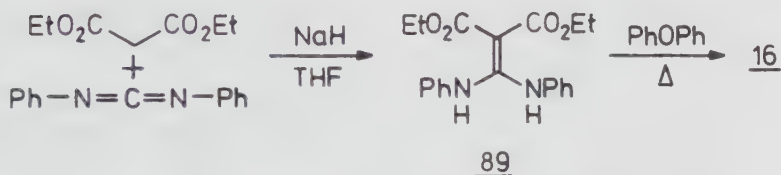
16

17

die Herstellung einer peri-Bis-dimethylamino-verbindung als aussichtsreich. Als Musterreaktion diente die Synthese von 17 aus 16³⁴. In diesem Zusammenhang war die Strukturauklärung und spektroskopische Untersuchung des Chlorierungsproduktes von 16 und des peri-Dianilino-1,8-naphthyridins 17 von Bedeutung.

2.1.1. peri-Dichlor-naphthyridin

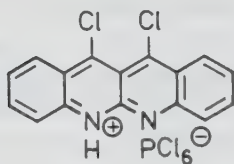
Das Dion 16 ist auf folgende Weise zugänglich¹³⁸:
Die Umsetzung von Malonester mit Diphenylcarbodiimid führt zum Ketenaminal 89, das durch Erhitzen mit Diphenylether zu 16 cyclisiert wird. Nach der Literaturvorschrift¹³⁸ ent-



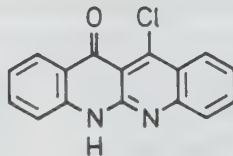
steht 89 nur in mäßiger Ausbeute. Durch Verwendung von Natriumhydrid (1 Äquivalent) anstelle von Natriumethanolat (katalytische Mengen) konnte die Ausbeute auf 75% gesteigert werden. Schwierigkeiten bereitete die Herstellung von Diphenylcarbodiimid in größeren Mengen (0.5 mol). Bei der Destillation des rohen Carbodiimids polymerisierte ein großer Teil. Ein hinreichend reines Rohprodukt liefert die Umsetzung von Diphenylharnstoff mit Brom-triphenylphosphoniumbromid¹³⁹; die verlustreiche Destillation erübrigt sich.

Das Chlorierungsprodukt von 16 isolierten die Autoren nicht³⁴. Beim Erhitzen von 16 mit einem Überschuß (6 Äquivalente) an Phosphorpentachlorid in Phosphorylchlorid färbt sich die Lösung dunkel. Nach Zugabe von Benzol fällt ein dunkelviolettes, schwerlösliches Pulver aus; das überschüssige Phosphorpentachlorid bleibt dabei überraschenderweise in der Phosphorylchlorid/Benzol-Mischung gelöst. Aus der Elementaranalyse und den spektroskopischen Daten wurde

die Struktur 90 abgeleitet. Das Dichlor-naphthyridin 90 fällt in nahezu quantitativer Ausbeute und in analytisch reiner Form an. Beim Stehen an der Luft wird 90 zum bekannten Monochlor-naphthyridin 91^{34,140} hydrolysiert. Die



90

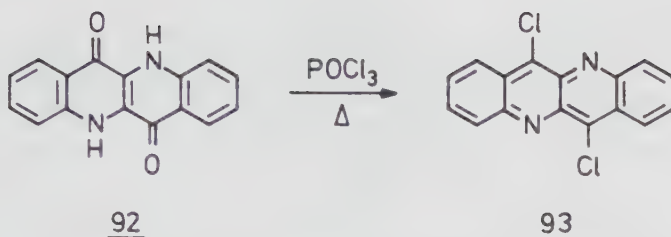


91

Identifizierung des Hexachlorophosphat-anions¹⁴¹ von 90 gelang mit Hilfe des IR-Spektrums (in Nujol: intensive Bande der P-Cl-Streckschwingung bei 435 cm^{-1}) und des ³¹P-NMR-Spektrums (in Hexamethylphosphorsäuretriimid: $\delta = -297.55\text{ ppm}$). Das reaktionsfähige Hexachlorophosphat-anion ("maskiertes" Phosphorpentachlorid) stört die weiteren Umsetzungen von 90 mit Aminen. Ein Anionenaustausch (wasserfreies Natriumperchlorat in Methylenchlorid) scheiterte an der Schwerlöslichkeit von 90.

Die zweifache Chlorierung von 16 ist nur unter den genannten Bedingungen möglich. Mit anderen Chlorierungsreagenzien (Phosphorylchlorid/2 Äquivalente Phosphorpentachlorid; Phosgen; Thionylchlorid; Oxalylchlorid) lieferte 16 stets das Monochlor-naphthyridin 91.

Ohne Schwierigkeit läßt sich das zu 16 isomere 1,5-Naphthyridin-dion 92¹⁴³ bereits mit Phosphorylchlorid in das Dichlor-derivat 93 überführen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 25). Nach alkalischer Aufarbeitung (Unterschied zu 90 !) und Umkristallisieren aus Nitrobenzol

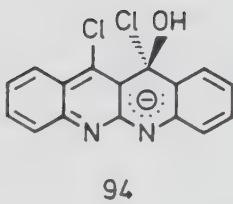


(Ausbeuteverlust) wird 93 in mittlerer Ausbeute in Form von orangen Nadeln erhalten.

Tabelle 25 Spektroskopische Daten von 93

UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)	IR (KBr) ν (cm^{-1})
481 (3.93)	1630
284, S (4.86)	755
277 (5.18)	

Ein Musterbeispiel für peri-Effekte ist das unterschiedliche Reaktionsverhalten von 16 und 92 sowie von 90 und 93. 90 wird rasch hydrolysiert, bei 93 war keine Reaktion festzustellen. Nucleophile aromatische Substitutionen nach dem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus verlaufen bei peri-Verbindungen sehr schnell, weil im Übergangszustand die sterische Hinderung abnimmt¹. Den Sachverhalt veranschaulicht 94. peri-Wechselwirkungen begünstigen also

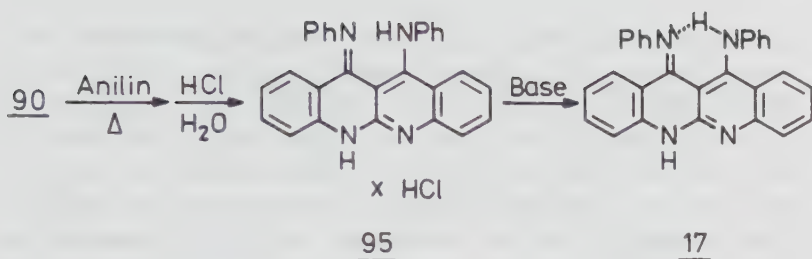


die Hydrolyse von 90. Andererseits erschweren peri-Wechselwirkungen die Herstellung von 90 aus 16. Dies ist nur ein scheinbarer Widerspruch, weil es sich um unterschiedliche Reaktionsmechanismen handelt (Angriff am Ring-Kohlenstoff im Fall der Hydrolyse; Angriff am Carbonyl-Sauerstoff bei der Chlorierung). Die Chlorierung von 16 führt primär zur Monochlor-Verbindung 91. Das voluminöse Chloratom schirmt den peri-ständigen Carbonyl-Sauerstoff gegenüber einem weiteren Angriff der Phosphorverbindung ab, so daß die Reaktion (bis auf eine Ausnahme) auf der Stufe der Monochlorverbindung stehen bleibt.

2.1.2. peri-Dianilino-naphthyridin

Die spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 26) des nach Literaturvorschrift³⁴ hergestellten Dianilino-naphthyridins 17 bestätigen die angegebene Amino-Imino-Form. Im ¹H-NMR-Spektrum von 17 treten zwei NH-Signale auf. Das Signal bei tiefem Feld (14.45 ppm) ist, ähnlich wie bei den Malonaldehyd-dianilen¹⁴⁴, einem intramolekular verbrückten Proton zuzuordnen.

Das IR-Spektrum zeigt die scharfe Bande der N_{Ring}-H-



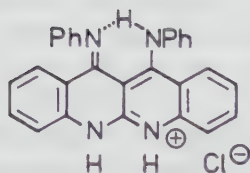
Schwingung bei 3380 cm^{-1} (Acridan¹⁴⁵: 3390 cm^{-1}). Wie in den Tropolon-diaminen (3226 cm^{-1})¹⁴⁶ ist die intramolekulare H-Brücke für die breitere Bande bei 3210 cm^{-1} verantwortlich.

Tabelle 26 Spektroskopische Daten von 17 und 95

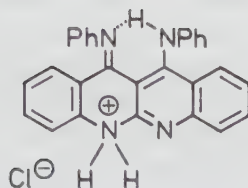
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>17</u>	7.12 mc 18H (Ar-H) 10.95 s sehr breit 1H (NH) 14.45 s breit 1H (N-H•N) (CDCl ₃)	3380 3210 3130 (CCl ₄)	433 (4.11) 365,S (3.79) 303 (4.44) 270,S (4.65) 262 (4.66) (CH ₂ Cl ₂)
<u>95</u>	7.35 mc 18H (Ar-H) 10.21 s sehr breit (NH) 16.82 s breit (N-H•N) (CD ₂ Cl ₂)	3270 3230,S 3190,S (CDCl ₃)	389 (4.16) 365,S (4.10) 255 (4.74) (CH ₂ Cl ₂)

Mit schlechter Ausbeute verlief die Freisetzung von 17 aus seinem Hydrochlorid 95 mit Natronlauge/Ethanol. Daraus könnte man den Schluß ziehen, 17 sei eine starke Base. Weitere Deprotonierungsversuche mit 95 stellten klar, daß ein Löslichkeitsproblem vorliegt. Es empfiehlt sich deshalb, Triethylamin in Acetonitril einzusetzen. Die pK_a -Wert-Bestimmung von 17 scheiterte an der Schwerlöslichkeit. Eine Abschätzung des pK_a -Wertes ist aber auf folgende Weise möglich: Gibt man zu der orangen Lösung von 95 in Acetonitril genau ein Äquivalent einer ausreichend starken Base, so nimmt die Lösung die rote Farbe von 17 an. 95 wird mit Morpholin ($pK_a=8.70$)¹⁴⁷, nicht jedoch mit 2-Dimethylaminopyridin ($pK_a=6.99$)⁴⁰ in 17 übergeführt. Folglich dürfte der pK_a -Wert von 17 zwischen den beiden genannten Werten liegen ($pK_a \approx 8$).

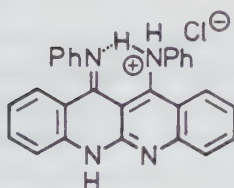
Die spektroskopischen Daten von 95 (siehe Tabelle 26) bieten Überraschungen. Die IR- und ¹H-NMR-Daten sprechen für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke (vergleiche 17). Ähnlich wie bei den Salzen verschiedener "Protonenschwämme"^{12,20,29} absorbiert das Brückenproton bei extrem tiefem Feld (16.82 ppm)! Im UV/VIS-Spektrum von 95 ist die längstwellige Absorptionsbande gegenüber der von 17 hypsochrom(!) verschoben. Genau das Gegenteil erwartet man. Aminopyridine erfahren bei der Protonierung in der Regel eine bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsmaxima. Diese Tatsache wird als Beleg für die Protonierung am Ringstickstoff angesehen^{40,44}. Man müßte für 95 also die Struktur 95A erwarten. Die beobachtete hypsochrome Verschiebung ist aber mit einer Protonierung am Amin-Stickstoff, das heißt mit 95B oder mit einer Protonierung am Imin-Stickstoff (Struktur 95C) zu vereinbaren. 95B und 95C sind kaum unterscheidbar, weil man von einem schnellen Gleichgewicht zwischen 95B und 95C ausgehen muß. Um die Struktur 95D



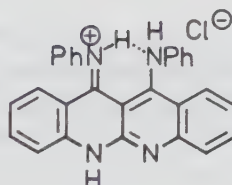
95A



95D



95B



95C

handelt es sich wahrscheinlich nicht. Beim Übergang von 17 zu 95D erwartet man für das ^1H -NMR-Signal des Brückenprotons keine oder nur eine geringe Tieffeldverschiebung.

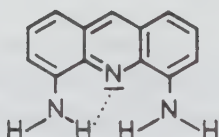
Gegen 95B/C spricht der relativ hohe pK_a -Wert (≈ 8) von 17. Er paßt eher zu einem Gleichgewicht $17 \rightleftharpoons 95\text{A}$ (bei dem 17 als Aminopyridin aufzufassen ist) als zu einem Gleichgewicht $17 \rightleftharpoons 95\text{B}$ (bei dem 17 als Anilinderivat aufzufassen ist).

Wie bei allen Salzen von Aminopyridinen ist auch bei 95 eine Mesomeriestabilisierung nur bei der Protonierung am Ring-Stickstoff (95A) gegeben. Nur bei 95A kann die Ladung über das gesamte Ringsystem delokalisiert werden. Dadurch bekommt 95A jedoch Tetracencharakter. Die vermeintliche Stabilisierung führt also eher zu einer Destabilisierung des Systems. Es ist bekannt, daß substitu-

ierte Acene durch Tautomerisierung in kleinere aromatische Bindungssysteme übergehen und dadurch stabiler werden^{148,a)}. Damit wäre es verständlich, daß bei der Protonierung von 17 95B/C und nicht 95A entsteht.

Ein weiteres Argument für 95B/C liefern Rechnungen nach einem PPP-SCF-Programm⁷⁶. Berechnetes und experimentelles Elektronenspektrum zeigen nur für einen Chromophor vom Typ 95C befriedigende Übereinstimmung.

Ebenfalls eine hypsochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums wurde bei der Protonierung des 4,5-Diaminoacridins (96) beobachtet. Nach Craig¹⁴⁹ ist es nicht die intramolekulare H-Brücke, die einen Angriff am Ring-Stickstoff verhindert, sondern die sterische



96

Abschirmung des Ring-Stickstoffatoms durch die beiden Aminogruppen. 96 wird deshalb an einer der Aminogruppen protoniert.

a) Man darf annehmen, daß 17 aus diesem Grund nicht in der Diamino-Form, sondern (wie gezeigt) in der Amino-Imino-Form vorliegt.

2.1.3. Versuche zur Herstellung von peri-Bis-dialkyl-amino-1,8-naphthyridinen

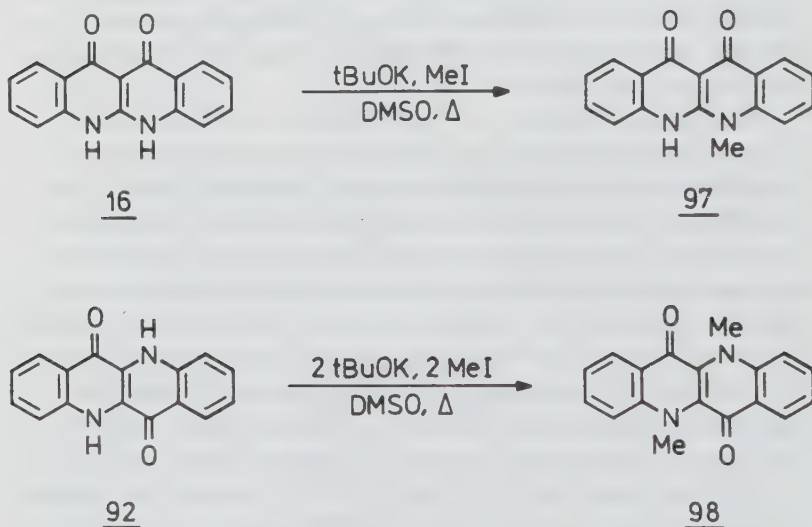
Die Umsetzungen von 90 mit Pyrrolidin oder N-Methylanilin führten zu schwerlöslichen Monosubstitutionsprodukten, die nicht umkristallisiert werden konnten und deshalb nur ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wurden. Analog zur Reaktion von 90 mit Anilin wurde das Amin als Lösungsmittel verwendet.

Zur Herstellung von 9-Dimethylamino-acridin wird 9-Chlor-acridin zunächst mit Natriumphenolat/Phenol in 9-Phenoxy-acridin übergeführt und dieses mit Dimethylaminhydrochlorid erhitzt¹⁵⁰. Auch unter diesen Bedingungen lieferte 90 kein Bis-dimethylamino-naphthyridin. Vermutlich entstehen die gewünschten Verbindungen bei den genannten Umsetzungen zunächst; bei der Aufarbeitung erfolgt jedoch Hydrolyse. Bei der Aufarbeitung bereitet gewiß auch die Anwesenheit von Phosphorverbindungen (aus dem Hexachlorphosphat) Schwierigkeiten. Deshalb wurde versucht die Zielverbindung aus anderen Vorstufen herzustellen.

Es lag nahe, dazu vom Naphthyridin-dion 16 auszugehen. Pyridone können durch Erhitzen mit Hexamethylphosphorsäuretriamid in Dimethylamino-pyridine umgewandelt werden¹⁵¹. Pedersen¹⁵² verwendet für die gleiche Reaktion ein Gemisch aus Phosphorpentoxid, Dimethylaminhydrochlorid und einem tertiären Amin. 16 lieferte nach beiden Verfahren rotbraune, komplexe Substanzgemische, aus denen keine einheitlichen Verbindungen isoliert werden konnten.

Ein weiterer Syntheseweg wäre die O-Alkylierung von 16 (oder die S-Alkylierung eines Dithio-derivates) und anschließende Umsetzung der Bis-alkoxy-verbindung mit Aminen. Nur bei der Umsetzung von 16 mit Kalium-tert-butylalkoholat und Methyljodid in Dimethylsulfoxid ist ein ein-

heitliches Alkylierungsprodukt erhältlich. Allerdings handelt es sich um das N-Methyl-naphthyridon 97 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 27), das in sehr guter Ausbeute in Form von orangen Nadeln anfällt. Die zweifache Alkylierung von 16 gelang nicht. Zu Vergleichszwecken wurde auch



92¹⁴³ nach dieser Methode alkyliert. Mit jeweils zwei Äquivalenten an Base und Methyljodid entsteht in guter Ausbeute das N,N'-Dimethyl-naphthyridin-dion 98 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 27) in Form von orangen Spießen. Die Lösungen von 98 zeigen eine intensive gelbgrüne Fluoreszenz.

Nur die Elektronenspektren (siehe Tabelle 28) von 97 und 98 gestatten es, zu entscheiden, ob O- oder N-Methylverbindungen vorliegen. Die Strukturzuordnung stützt sich auf den Vergleich mit dem strukturell nahestehenden Acridon und seinen Derivaten. Die längstwellige Absorptions-

Tabelle 27 Spektroskopische Daten von 97 und 98

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})
<u>97</u>	4.31 s 3H (NCH₃) 7.97 mc 8H (Ar-H) (CF₃COOH) 4.16 s 3H (NCH₃) 7.60 mc 8H (Ar-H) (D₆-DMSO)	1633 1595
<u>98</u>	4.60 s 6H (NCH₃) 7.78 mc 2H (H-4,10) 8.13 mc 4H (H-2,3,8,9) 8.60 d J=8Hz 2H (H-1,7) (CF₃COOH) 4.10 s 6H (NCH₃) 7.35 mc 2H (H-4,10) 7.82 mc 4H (H-2,3,8,9) 8.23 d J=8Hz 2H (H-1,7) (D₆-DMSO)	1617 1598

bande von 98 weist gegenüber der von 92 eine geringe bathochrome Verschiebung auf. Praktisch deckungsgleich sind die Spektren von 16 und 97. Ein ähnlicher Befund ergibt sich beim Vergleich der Elektronenspektren von Acridon und N-Methylacridon¹⁵³. Dagegen ist das längstwellige Absorptionsmaximum des 9-Methoxyacridins gegenüber dem des Acridons

hypsochrom verschoben¹⁵³. Daraus ist zu schließen, daß 97 und 98 N-Methylverbindungen sind.

Tabelle 28 Vergleich der Elektronenspektren von 16, 97, 92 und 98

Verb.	<u>16</u>	<u>97</u>	<u>92</u>	<u>98</u>
UV/VIS (DMF)				
$\lambda_{\max}$ (nm), (lgε)	445 (3.72)	446 (3.77)	443 (4.32)	463 (4.12)
	430 (3.69)	430 (3.72)	418 (4.13)	439 (4.01)
	-	-	396 (3.71)	410 (3.61)
	332 (3.97)	335 (3.97)	325 (3.97)	325 (3.91)
	273 (4.88)	275 (4.87)	275 (4.96)	281 (4.85)

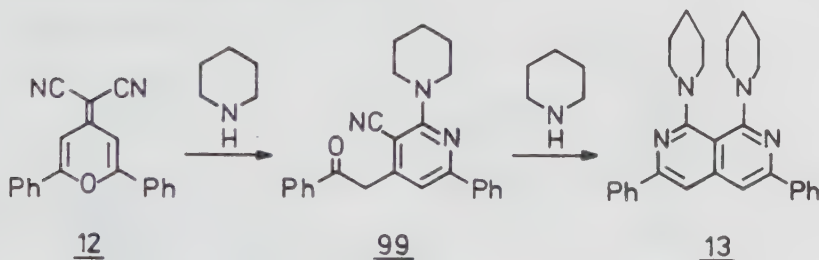
Negativ verliefen die Versuche, aus dem Dion 16 das Dithion herzustellen. Mit Phosphorpentasulfid oder Lawesson-Reagenz¹⁵⁴ in Toluol oder Pyridin entstanden aus 16 schwerlösliche Substanzgemische, deren Auftrennung und Identifizierung nicht gelang.

Offenbar ist die sterische Hinderung in den peri-substituierten 1,8-Naphthyridinen so groß, daß entweder nur die Monosubstitution eintritt oder die zunächst gebildeten Disubstitutionsprodukte sehr leicht hydrolysieren.

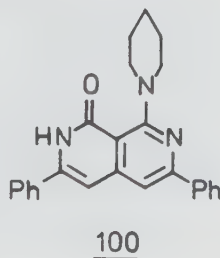
2.2. 2,7-Naphthyridine

2.2.1. peri-Dipiperidino-naphthyridin

Van Allan und Mitarbeiter³⁰ untersuchten die Reaktion von 12 mit primären und sekundären Aminen. Mit Piperidin erhielten sie als Hauptprodukt 99; dessen Umsetzung mit Piperidin führte zu 13. Auf die mechanistischen Aspekte soll hier nicht eingegangen werden; die Autoren diskutieren die Umlagerungen ausführlich.

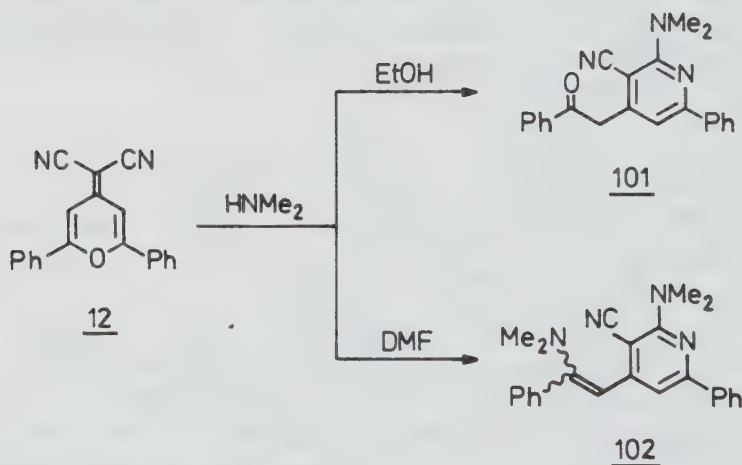


Überraschenderweise brachte die Nacharbeitung der genannten Versuche andere Ergebnisse. Die Umsetzung von 12 mit Piperidin lieferte nicht wie erwartet 99, sondern ein bislang nicht identifiziertes Produkt. Auch bei Verwendung von frisch destilliertem oder wasserfreiem Piperidin, sowie beim Arbeiten unter Stickstoff entstand das unbekannte Produkt. Nur einmal konnte 99 erhalten werden. Bei der Umsetzung von 99 mit Piperidin



wurde nicht 13, sondern 100 isoliert, das die genannten Autoren durch Cyclisierung von 99 mit konzentrierter Schwefelsäure erhalten hatten.

Reproduzierbare Ergebnisse liefert die Umsetzung von 12 mit Dimethylamin im Autoklaven. Dabei erhält man, je nach Lösungsmittel, zwei Produkte. In Ethanol entsteht



die zu 99 analoge Verbindung 101; in Dimethylformamid 102. Beide Verbindungen sind in mittleren Ausbeuten in Form von gelben Nadelchen erhältlich. Die spektroskopischen Daten von 101 und 102 (siehe Tabelle 29) stehen mit den angegebenen Strukturen in Einklang.

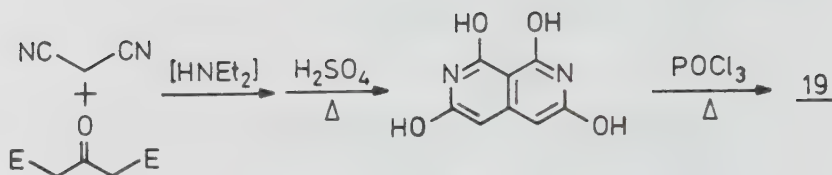
Die Cyclisierung von 101 oder 102 zu einem Naphthyridin blieb erfolglos. Beim Erhitzen mit Dimethylamin/Dimethylformamid oder Dimethylaminhydrochlorid/Dimethylformamid fand keine weitere Reaktion statt.

Tabelle 29 Spektroskopische Daten von 101 und 102

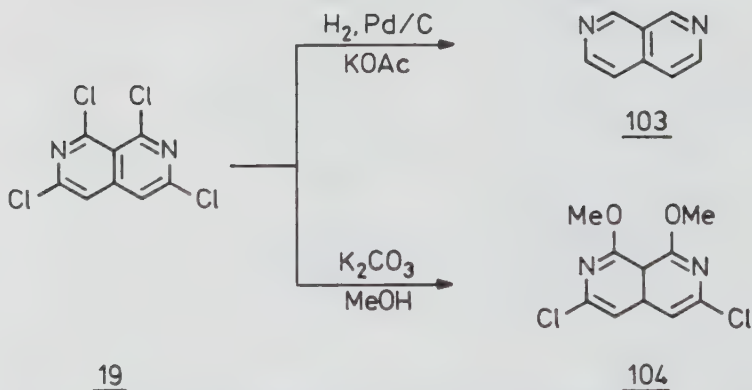
Verb.	¹ H-NMR δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
<u>101</u>	3.73	s	6H	(NCH ₃)	2198
	5.05	s	2H	(CH ₂)	1689
	8.38	s	1H	(Py-H)	1570
	8.79	mc	10H	(C ₆ H ₅)	
	(CF ₃ COOH)				
<u>102</u>	2.81	s	6H	(NCH ₃)	2198
	3.20	s	6H	(NCH ₃)	1550
	5.64	s	1H	(C=C-H)	
	6.00	s	1H	(Py-H)	
	7.32	mc	10H	(C ₆ H ₅)	
	(CDCl ₃)				

2.2.2. peri-Bis-dimethylamino-naphthyridine

Für eine gezielte Synthese von 2,7-Naphthyridin-derivaten eignet sich das Tetrachlor-naphthyridin 19. Zu dessen Herstellung geht man von Malononitril und Acetondicarbonsäureester aus³⁶. Die Knoevenagel-Kondensation und anschließende Cyclisierung mit 70prozentiger Schwefelsäure führen zum 1,3,6,8-Tetrahydroxy-2,7-naphthyridin, das mit Phosphorylchlorid in 19 übergeführt wird.



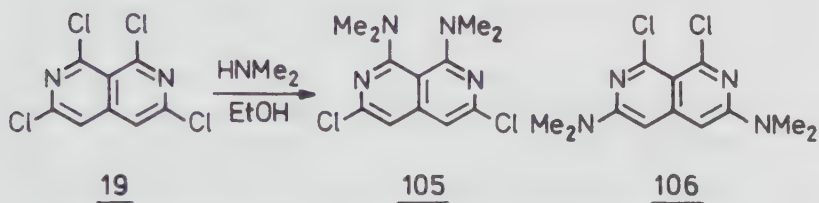
Durch reduktive Dehydrochlorierung von 19 ist der Grundkörper der 2,7-Naphthyridine (103) zugänglich¹⁵⁵.



Ferrier und Campbell³⁶ nahmen an, daß bei der Umsetzung von 19 mit Kaliummethanolat das peri-substituierte Naphthyridin 104 entsteht. Prinzipiell ist aber auch die Reaktion an C-3,6 möglich. Bislang wurde diesem Problem keine Untersuchung gewidmet.

2.2.2.1. Synthese

Mit ethanolischer Dimethylaminlösung liefert 19 in guter Ausbeute das peri-Bis-dimethylamino-naphthyridin 105 in Form von großen, hellgelben Kristallen. Die vorliegenden spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 30) lassen sich sowohl mit dem erwarteten 105 als auch mit



dem Isomeren 106 vereinbaren. Im ¹H-NMR-Spektrum weist das breite Dimethylaminogruppen-Signal auf eine Rotationshinderung hin (Näheres siehe Kapitel 5.).

Für 105 konnte ein chemischer Strukturbeweis erbracht werden. In Gegenwart von Kaliumacetat läßt sich 105 mit Wasserstoff unter Verwendung eines Palladium/Kohle-Katalysators in 107 überführen (spektroskop. Daten s.Tab.30).

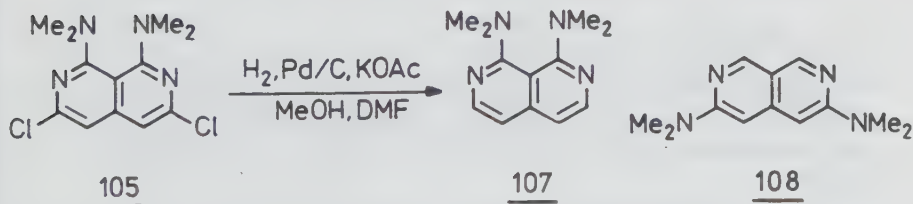


Tabelle 30 Spektroskopische Daten von 105 und 107

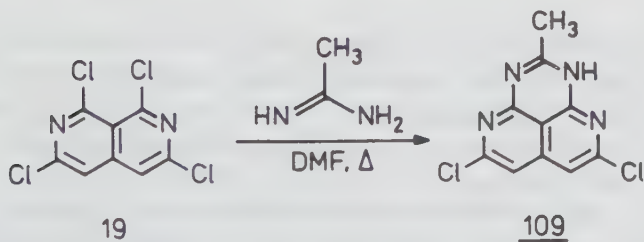
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>105</u>	3.02 s breit 12H (NCH_3) 6.57 s 2H (Ar-H) (CDCl_3)	1585 1560 1530	359 (4.14) 309 (4.17)
<u>107</u>	2.93 s 12H (NCH_3) 6.60 d $J=5.5\text{Hz}$ 2H (H-4,5) 7.83 d $J=5.5\text{Hz}$ 2H (H-3,6) (CDCl_3)	1580 1520	346 (4.10) 307 (4.07)
Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)
<u>105</u>	40.5 breit (NCH_3) 97.77 s (C-8a) 105.92 s (d) (C-4,5) 147.20 s (C-4a) 149.66 s (C-3,6) 159.50 s (C-1,8)	<u>107</u>	40.41 s (q) (NCH_3) 101.01 s (C-8a) 109.19 s (d) (C-4,5) 143.75 s (d) (C-3,6) 146.17 s (C-4a) 159.62 s (C-1,8)

Man isoliert 107 in einer Ausbeute von 56% in Form von hellgelben Blättchen. Die Reduktion von 105 gelingt nur in Methanol/Dimethylformamid und bei exakter Einhaltung der angegebenen Versuchsbedingungen (siehe experimenteller Teil).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum spricht eindeutig für das peri-Bis-dimethylamino-naphthyridin 107 und gegen die isomere

Verbindung 108. Die Signale der aromatischen Protonen erscheinen als Dubletts; die zugehörige Kopplungskonstante ($^3J_{34}=5.5$ Hz) stimmt mit der entsprechenden Kopplungskonstanten des Naphthyridin-Grundkörpers 103 ($^3J_{34}=6.0$ Hz)¹⁵⁵ fast überein. Für 108 würde man eine wesentlich kleinere Kopplungskonstante ($^5J_{14}$) erwarten. Zum Vergleich sei die entsprechende Kopplungskonstante von 103 ($^5J_{14}=0.8$ Hz)¹⁵⁵ angegeben. Die Struktur 107 kann somit als gesichert gelten. Daraus folgt zwangsläufig die Struktur 105.

Ein weiterer chemischer Beleg für die Substitution von 19 in peri-Stellung ist die erfolgreiche Synthese des Pyrimido-naphthyridins 109. Die Umsetzung von 19



mit Acetamidinhydrochlorid und Triethylamin in Dimethylformamid liefert 109 in geringer Ausbeute in Form von beigefarbenen Stäbchen. Die spektroskopischen Daten von 109 (siehe Tabelle 31) stehen in Einklang mit denen bekannter Pyrimido-naphthyridine³³.

Tabelle 31 Spektroskopische Daten von 109

¹ H-NMR (D ₆ -DMSO) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/VIS (DMF) λ _{max} (nm), (lg ε)
2.41 s 3H (CH ₃)	1630	385 (3.42)
7.04 s 2H (Ar-H)	1340	328 (4.13)
	1325	

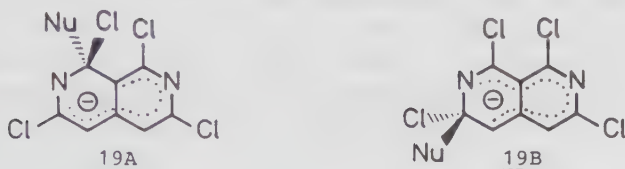
2.2.2.2. Zur Regioselektivität bei der Substitution
am 1,3,6,8-Tetrachlor-2,7-naphthyridin (19)

Die bevorzugte Substitution von 19 in peri-Stellung konnte experimentell bewiesen werden. Bestätigt die MO-Theorie dieses Ergebnis?

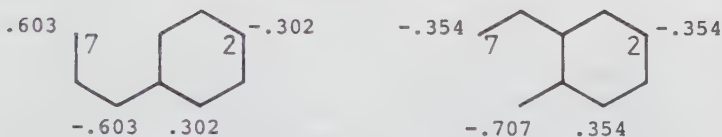
Bei nucleophilen aromatischen Substitutionen (mit spätem Übergangszustand) werden üblicherweise die σ-Komplexe zur Erklärung der Regioselektivität herangezogen. In Abbildung 4 sind die σ-Komplexe 19A und 19B des Tetrachlor-naphthyridins 19 dargestellt.

Zur Beurteilung der Stabilität der σ-Komplexe eignet sich beispielsweise die MO-Störungstheorie (PMO nach Dewar¹⁵⁶). Dabei betrachtet man zunächst das isokonjugierte Kohlenstoff-π-System. Im einfachen HMO-Modell ergeben sich für das nicht-bindende MO (NBMO) des ungeradzahlig alternierenden π-Systems die in Abbildung 4 aufgeführten Koeffizienten⁷⁶. In den σ-Komplexen 19A/B ist das NBMO jeweils mit 2 Elektronen besetzt. Bei Azasubstitution (Zentren 2 und 7) wird das anionische System

Abbildung 4 σ -Komplexe von 19 und deren HMO-NBMOs



HMO-NBMO-Koeffizienten



in 19A stärker stabilisiert als das in 19B, da die Koeffizientenquadrate in 19A wesentlich größer sind. Auf Grund des stabileren σ -Komplexes 19A erwartet man die Substitution in peri-Stellung.

Darüber hinaus zeigen Rechnungen nach dem HMO- und dem MNDO-Verfahren⁷⁶, daß selbst dann, wenn man einen frühen Übergangszustand annimmt, die Substitution von 19 in peri-Stellung erfolgt. Aus Tabelle 32 ist folgendes ersichtlich:

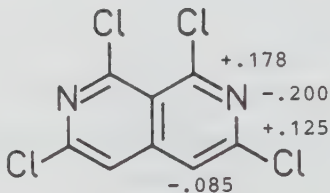
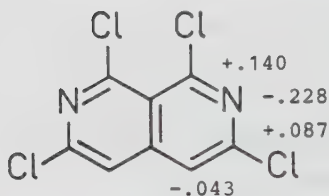
- a) Das Tetrachlornaphthyridin 19 hat die größte positive Ladung an C-1,8. Ein nucleophiler Angriff sollte deshalb bei ladungskontrolliertem Ablauf an C-1,8 erfolgen.
- b) Bei Grenzorbital-Kontrolle ("frontier-controlled reaction") erwartet man, daß Nucleophile am Zentrum

mit dem größeren Grenzorbitalkoeffizienten (angegeben sind die Koeffizientenquadrate im LUMO) angreifen, und das ist ebenfalls C-1,8.

Tabelle 32 HMO- und MNDO-Daten von 1,3,6,8-Tetrachlor-2,7-naphthyridin (19)

a) HMO- π -Ladungen

MNDO-Gesamtladungen

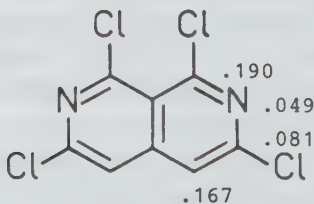
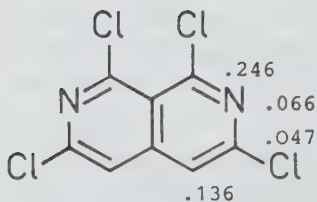


b)

Koeffizientenquadrate im LUMO

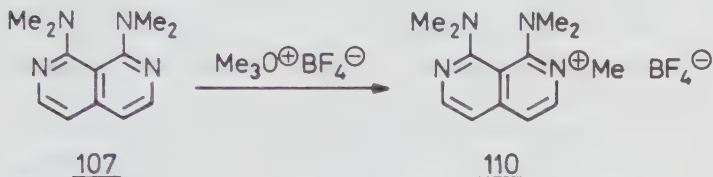
HMO

MNDO



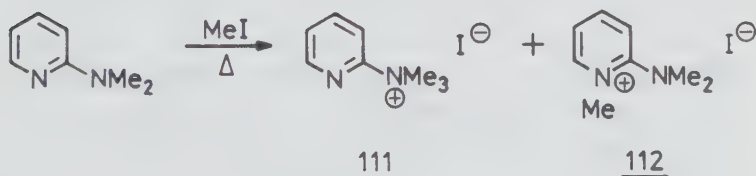
2.2.2.3. Alkylierung und Protonierung

Die Umsetzung von 107 mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat führt zum 2-Methyl-naphthyridiniumsalz 110, von dem nur ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgenommen wurde.



Aminopyridine und Aminochinoline werden normalerweise am Ring-Stickstoff alkyliert. Das 2-Dimethylaminopyridin^{157,45} und das 2-Dimethylaminolepidin¹⁵⁸ stellen Ausnahmen dar, sie werden am exocyclischen Stickstoff alkyliert.

Eigene Versuche zeigten, daß die Alkylierung des 2-Dimethylaminopyridins ein 88:12-Gemisch aus 111 und 112 liefert. Zur Bestimmung des Produktverhältnisses wurde das Rohprodukt $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch analysiert. Taddei⁴⁵



fand das Mindermengenisomere 112 nicht, weil er das umkristallisierte Produkt untersuchte. Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 111 stimmen mit den Literaturwerten⁴⁵ überein. 112 ist ebenfalls bekannt, wurde aber auf andere Weise herge-

stellt¹⁵⁹.

Aus CNDO/2-Rechnungen von Taddei⁴⁵ geht hervor, daß das Pyridin-Ammoniumsalz 111 stabiler ist als das Pyridiniumsalz 112. Dagegen sind bei 3- und 4-Dimethylaminopyridin die entsprechenden Pyridiniumsalze (Alkylierung am Ring-Stickstoff) stabiler. Der Grund für die geringere Stabilität von 112 gegenüber der von 111 ist in den sterischen Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe und der Dimethylaminogruppe zu suchen⁴⁵.

Trotz seiner strukturellen Ähnlichkeit mit 2-Dimethylaminopyridin wird 107 am Ring-Stickstoff alkyliert. Eine Erklärungsmöglichkeit wäre folgende: Bei der Alkylierung von 107 an einer der Dimethylaminogruppen entstünde ein Ammoniumsalz. Die sterischen Wechselwirkungen zwischen der Ammoniumgruppe und der peri-ständigen Dimethylaminogruppe wären mit Sicherheit größer als die Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe und der Dimethylaminogruppe von 110. Damit erscheint es als verständlich, daß 107 ausschließlich am Ring-Stickstoff alkyliert wird.

Die Umsetzung von 107 mit Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat führt zum Naphthyridiniumsalz 113, das nur spek-

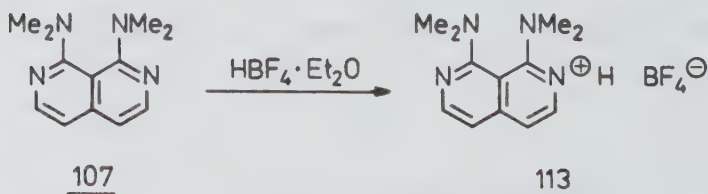


Tabelle 33 Spektroskopische Daten von 110 und 113

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) δ (ppm)				UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>110</u>	3.03	s	6H	(8- NCH_3)	- -
	3.16	s	6H	(1- NCH_3)	
	3.85	s	3H	(2- NCH_3)	
	6.80	d	J=5Hz	1H (H-5)	
	7.15	d	J=7Hz	1H (H-4)	
	7.51	d	J=7Hz	1H (H-3)	
	8.13	d	J=5Hz	1H (H-6)	
<u>113</u>	2.88	s	breit	6H (NCH_3)	382 (3.75)
	3.30	s	breit	6H (NCH_3)	308 (3.70)
	3.80	s	breit	1H (NH)	281 (3.68)
	6.94	d	J=6Hz	2H (H-4,5)	
	7.80	d	J=6Hz	2H (H-3,6)	

troskopisch untersucht wurde (siehe Tabelle 33).

Im UV/VIS-Spektrum von 113 ist das längstwellige Absorptionsmaximum gegenüber dem von 107 bathochrom verschoben; die Protonierung hat also am Ring-Stickstoff stattgefunden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (NH-Signal bei hohem Feld) zeigt, daß keine intramolekulare H-Brücke im Sinne von 3 vorliegt, wie man sie bei der Protonierung an einer der Aminogruppen erwarten könnte. Die beiden breiten NCH_3 -Signale lassen auf eine Rotationshinderung der Dimethylaminogruppen schließen (Näheres siehe Kapitel 5.).

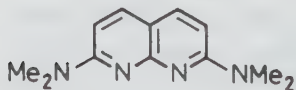
Hinsichtlich seiner Basizität ähnelt 107 ($\text{pK}_a=6.97$ in Ethanol/Wasser (20:80); siehe Kapitel 4.) dem 2-Dimethylaminopyridin ($\text{pK}_a=6.99$ in Wasser)⁴⁰.

Das sehr schwach basische Dichlor-naphthyridin 105 wurde nicht näher untersucht.

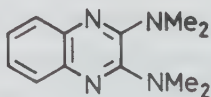
2.2.2.4. peri-Effekte

Die Dimethylaminogruppen von 107 sollten ähnlich wie die des 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalins (2a)⁸ angeordnet sein (siehe Abbildung 1). Durch die Verdrillung um die C_{Ring}-N-Bindung wird die Konjugation der Dimethylaminogruppe mit dem Ringsystem verringert. Dieser Effekt schlägt sich in den Elektronenspektren nieder. Bei ortho-substituierten 4-Nitro-N,N-dimethylanilinen findet man in Abhängigkeit vom Verdrillungswinkel eine hypsochrome Verschiebung und eine Intensitätsabnahme der längstwelligsten Absorptionsbande¹⁶⁰.

Im folgenden soll das peri-Bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (107) mit zwei isomeren Verbindungen, mit dem 2,7-Bis-dimethylamino-1,8-naphthyridin (114)^{a)} und dem 2,3-Bis-dimethylamino-chinoxalin (115)^{a)} verglichen werden. Die UV/VIS-Daten der genannten Verbindungen sind



114

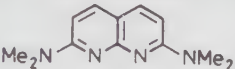
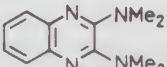
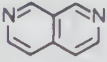
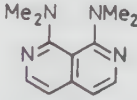


115

in Tabelle 34 zusammengefaßt.

a) Herstellung siehe Kapitel 6.1.

Tabelle 34 UV/VIS-Daten von 103, 107, 114-117

Verb.	$\lambda_{\max}, \lg \epsilon$	Verbindung	$\lambda_{\max}, \lg \epsilon$	$\lambda=380 \text{ nm}$ ϵ
 <u>116</u>	307 (3.80) (MeOH)	 <u>114</u>	380 (4.53) (CH ₂ Cl ₂)	34100
 <u>117</u>	308 (4.08) (EtOH)	 <u>115</u>	363 (4.10) (CHCl ₃)	9400
 <u>103</u>	305 (3.42) (MeOH)	 <u>107</u>	346 (4.10) (CH ₂ Cl ₂)	1300

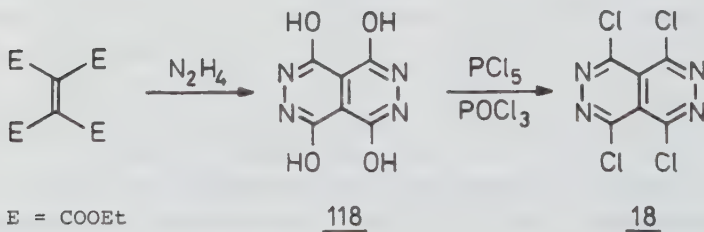
Die längstwelligen Absorptionsmaxima erscheinen in der Reihenfolge 114 $\rightarrow$ 115 $\rightarrow$ 107 bei kürzeren Wellenlängen. Betrachtet man die Intensitäten (Extinktionskoeffizienten) der längstwelligen Absorptionsbanden bei 380 nm, so stellt man in der gleichen Reihenfolge eine Abnahme fest. Diese Befunde können mit der in dieser Reihenfolge zunehmenden Verdrillung der Aminogruppen relativ zum Ringsystem (zunehmende sterische Hinderung) erklärt werden. Zu einer Abschätzung des Verdrillungswinkels wäre umfangreiches Vergleichsmaterial in der 2,7-Naphthyridinreihe erforderlich.

Der oben genannte Vergleich ist nur erlaubt, weil die

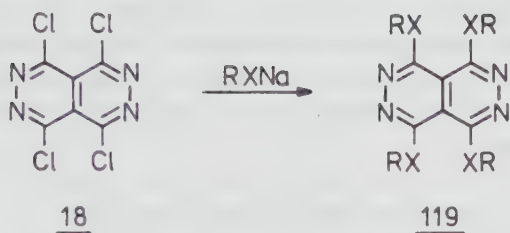
längstwelligen Absorptionsmaxima der jeweiligen Grundkörper, des 1,8-Naphthyridins (116)¹³⁷, des Chinoxalins (117)¹⁶¹ und des 2,7-Naphthyridins (103)¹³⁷, dicht beieinanderliegen (305-308 nm; siehe Tabelle 34), was bedeutet, daß die Chromophore sehr ähnlich sind.

3. Pyridazino(4,5-d)pyridazine

Die Kondensation von Ethylentetracarbonsäureester mit Hydrazin führt zum Tetrahydroxy-pyridazinopyridazin 118, das mit Phosphorpentachlorid/Phosphorylchlorid in das Tetrachlor-derivat 18 übergeführt werden kann³⁵.



Die hohe Reaktivität von peri-Verbindungen bei nucleophilen Substitutionen ($\text{S}_{\text{N}}2$) zeigt sich auch an diesem Beispiel. Die Umsetzung von 18 mit Natriummethanolat verläuft glatt; es entsteht in hoher Ausbeute das Tetramethoxy-derivat 119a³⁵. Unter den gleichen Bedingungen liefert das 3,6-Dichlorpyridazin ein Gemisch aus Mono- und Disubstitutionsprodukt¹⁶².

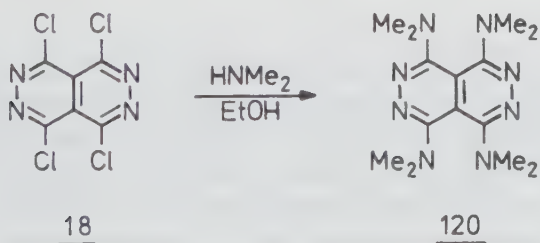


a:XR = OMe; b:XR = SEt

3.1. peri-Tetra-dimethylamino-pyridazinopyridazin

3.1.1. Herstellung

Beim Erhitzen von 18 mit ethanolischer Dimethylaminlösung im Autoklaven entsteht das peri-Tetra-dimethylamino-pyridazinopyridazin 120 in guter Ausbeute (spek-



troscopische Daten siehe Tabelle 35). Das Rohprodukt enthält, laut ^1H -NMR-Spektrum (in Deuterochloroform:

$\delta = 3.10$ ppm und $\delta = 3.15$ ppm), nur sehr wenig Verunreinigungen. Nach chromatographischer Reinigung und zweimaligem Umkristallisieren kann 120 in Form von leuchtend orangen Kristallen, aber dann nur noch in 21% Ausbeute isoliert werden.

Tabelle 35 Spektroskopische Daten von 120

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
2.95 s (NCH ₃)	2930	455 (3.61)
$^{13}\text{C-NMR}$ CDCl_3) δ (ppm)	2850	341 (4.15)
	2790	304,S (3.95)
	1510	290,S (3.84)
42.01 s (q) (NCH ₃)		
112.43 s (C-4a,8a)		
154.44 s (C-1,4,5,8)		

Das Methoxy-pyridazinopyridazin 119a³⁵ ist farblos, die Ethylthio-verbindung 119b³⁵ gelb und die Dimethylaminoverbindung 120 orange. In der Substituentenreihe OMe $\rightarrow$ SEt $\rightarrow$ NMe₂ verschieben sich also die längstwelligen Absorptionsmaxima nach längeren Wellen (siehe Tab.36).

Aus PPP-SCF-Rechnungen von H.-U.Wagner⁷⁶ geht hervor, daß der erste Übergang (HOMO $\rightarrow$ LUMO) mit einer Ladungsverschiebung von den Substituenten zum Ringsystem verbunden ist. Damit ist verständlich, daß die Verbindungen

119a,b mit den schwächeren Donorsubstituenten kürzerwellig absorbieren. In obengenannter Reihe werden die relativen Bandenlagen durch die Rechnung (Substituenten: OH, SH und NH₂) richtig wiedergegeben.

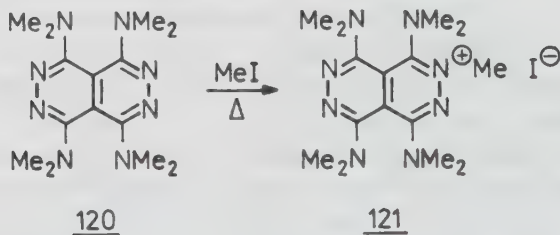
Tabelle 36 Experimentelle und berechnete (PPP-SCF-Verfahren) Elektronenspektren von 119a,b und 120

Verb.	Experimentell		Berechnet	
	R	$\lambda_{\max}(\text{nm}), (\lg \epsilon)$	R	$\lambda_{\max}(\text{nm}) (\lg \epsilon)$
<u>119a</u>	OMe	351 (3.82)	OH	339 (3.49)
		336 (3.86)		301 (3.63)
<u>119b</u>	SEt	410,S (3.81)	SH	372 (3.34)
		370 (4.20)		349 (3.77)
<u>120</u>	NMe ₂	455 (3.61)	NH ₂	412 (3.52)
		341 (4.15)		346 (3.78)

Die bathochrome Verschiebung des längstwelligsten Absorptionsmaximums beim Übergang von 119b zu 120 zeigt, daß die Dimethylaminogruppen ihre Donoreigenschaften gut entfalten können. Die Verdrillung der Aminogruppen gegenüber dem Ringsystem sollte deshalb relativ gering sein.

3.1.2. Alkylierung und Protonierung

Beim Erhitzen von 120 mit Methyljodid in Acetonitril erhält man in mittlerer Ausbeute das Salz 121 in Form von dunkelroten Nadeln (spektroskopische Daten s.Tab.37).



Beim Umkristallisieren aus Ethanol zersetzte sich 121; es wurde deshalb aus Acetonitril/Ether umgefällt.

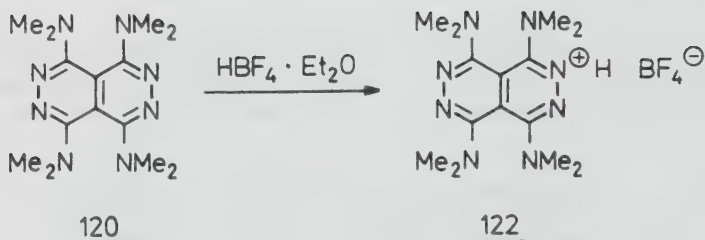
3,6-Bis-dimethylamino-pyridazin wird unter den gleichen Bedingungen überwiegend an einer der Dimethylamino-gruppen alkyliert¹⁶³. Die ausschließliche Alkylierung von 120 am Ring-Stickstoff kann in Analogie zur Alkylierung von 107 (ausführliche Darstellung siehe Kapitel 2.2.2.3.) auf peri-Wechselwirkungen zurückgeführt werden.

Das UV/VIS-Spektrum von 121 wird im nächsten Abschnitt, zusammen mit dem des Protonierungsproduktes von 120 diskutiert.

Die Protonierung von 120 mit Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat liefert das Salz 122 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 37). Zur Reinigung mußte (wie bei 121) aus Acetonitril/Ether umgefällt werden; dabei erhält man 122 in geringer Ausbeute in Form von glänzenden rotbraunen Nadeln.

Tabelle 37 Spektroskopische Daten von 121 und 122

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS (CH_2Cl_2) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>121</u>	3.05 s 6H 3.12 s 6H (NCH ₃) 3.18 s 6H 3.27 s 6H 4.19 s 3H (2-NCH ₃) (CDCl ₃)	2920 1545	560 (3.55) 370, S (3.94) 342 (3.98) 245 (4.53)
<u>122</u>	2.99 s (NCH ₃) (CD ₃ CN)	3300 2920 1625 1080	545 (3.52) 365 (3.97) 326 (4.11) 235, S (4.22)
	$^{13}\text{C-NMR}$ δ (ppm)		
<u>122</u>	42.56 s (q) (NCH ₃) 123.40 s (C-4a, 8a) 152.23 s (C-1, 4, 5, 8) (<u>120</u> in CF ₃ COOH+CD ₂ Cl ₂)		



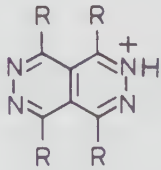
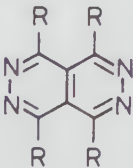
Im UV/VIS-Spektrum von 122 ist die längstwellige Absorptionsbande gegenüber der von 120 um 90 nm bathochrom verschoben; 120 wurde also am Ring-Stickstoff protoniert. Dieses Ergebnis wird durch PPP-SCF-Rechnungen bestätigt (siehe Tabelle 38)⁷⁶.

Erwartungsgemäß absorbiert die N-Methylverbindung 121 geringfügig längerwellig (15 nm; Donoreffekt der Methylgruppe) als 122.

Die hier beschriebene bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsmaxima (120 → 122: $\Delta\lambda_{\text{max}} = 90 \text{ nm}$) ist wesentlich größer als die bei der Protonierung des 2-Dimethylaminopyridins⁴⁰ (2-DMAP → 2-DMAP·HCl: $\Delta\lambda_{\text{max}} = 9 \text{ nm}$). Auch vom energetischen Standpunkt aus gesehen ist die Verschiebung bei 120 (120 → 122: $\Delta\nu_{\text{max}} = 4.2 \text{ kK}$) deutlich größer als beim 2-Dimethylaminopyridin (2-DMAP → 2-DMAP·HCl: $\Delta\nu_{\text{max}} = 0.9 \text{ kK}$). Das Ausmaß der Verschiebung wird durch die Rechnung richtig wiedergegeben (siehe Tabelle 38).

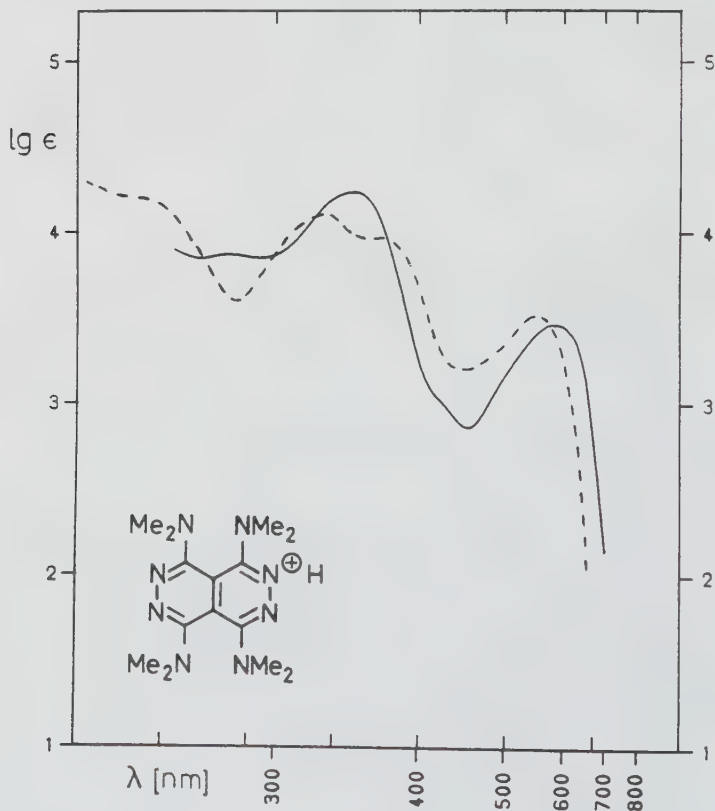
Der pK_a -Wert von 120 ($\text{pK}_a = 5.41$ in Ethanol/Wasser (10:90); siehe Kapitel 4.) liegt im Bereich der bei aromatischen Aminen üblichen Werte.

Tabelle 38 Experimentelle und berechnete (PPP-SCF-Verfahren) Elektronenspektren von 120 u. 122

Verbindung	Experimentell		Berechnet	
	R	$\lambda_{\max}$ (nm), (lg ϵ)	R	$\lambda_{\max}$ (nm), (lg ϵ)
 <u>122</u>	NMe ₂	545 (3.52) 365 (3.97)	NH ₂	502 (3.44) 433 (3.20)
 <u>120</u>	NMe ₂	455 (3.61) 341 (4.15)	NH ₂	412 (3.52) 346 (3.78)

In Trifluoressigsäure löst sich das orange Tetra-dimethylamino-pyridazinopyridazin 120 mit tiefblauer (!) Farbe. Die Methylenchlorid-Lösung seines Hydrotetrafluoroborats 122 ist dagegen "nur" rot. In Abbildung 5 sind die zugehörigen Elektronenspektren dargestellt. Man erkennt, daß die längstwelligen Absorptionsmaxima sich in ihrer Lage nur um 33 nm unterscheiden.

Abbildung 5 Elektronenspektren von 120 in Trifluoressigsäure (—) u. 122 in Methylenchlorid (---)



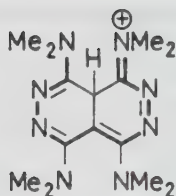
Ein Dikation liegt in Trifluoressigsäure nicht vor, weil man mit anderen starken Säuren (konzentrierte Schwefelsäure, 50prozentige Tetrafluoroborsäure, konzentrierte Salzsäure) keine blauen, sondern orange-gelbe Lösungen erhält.

Tabelle 39 Elektronenspektren von 122 (= 120·HX)
in verschiedenen Lösungsmitteln

Verbindung	Lösungs- mittel	UV/VIS $\lambda_{\max}$ (nm) , (lg ϵ)
<u>120</u> ·HBF ₄	CH ₂ Cl ₂	545 (3.52) 365 (3.97) 326 (4.11) 235,S (4.22)
<u>120</u> ·HBF ₄	CH ₂ Cl ₂ +1Tr. CF ₃ COOH	565 (3.48) 348 (4.22)
<u>120</u>	2N H ₂ SO ₄	564 (3.46) 345 (4.24) 277 (3.85) 227 (.35)
<u>120</u>	CF ₃ COOH	578 (3.47) 343 (4.23)
<u>120</u>	konz.H ₂ SO ₄	375,S (3.51) 298 (4.25)

Ein Radikalkation (es sei an "Wurster's Blau"¹⁶⁴ erinnert) konnte durch folgende Handversuche ausgeschlossen werden: Selbst bei der Einwirkung von so starken Oxidationsmitteln wie 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-p-benzo-
chinon (DDQ) oder Nitrosyltetrafluoroborat tritt keine Blaufärbung auf.

Die blaue Farbe könnte aber auch vom langkettigen Azacyanin 123 herrühren, das bei der Protonierung von 120 an C-4a,8a entstünde. Im ¹³C-NMR-Spektrum sollte sich das tertiäre C-Atom zu erkennen geben. Das ¹³C-NMR-Spek-



123

trum von 120 in Trifluoressigsäure/Deuteromethylenchlorid weist jedoch im erwarteten Bereich¹⁶⁵ kein Signal auf (siehe Tabelle 37).

Die bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande in Trifluoressigsäure läßt sich zwanglos auf einen Solvatochromieeffekt zurückführen. Folgende Befunde stützen diese Auffassung: Gibt man zur Methylenchlorid-Lösung von 120 portionsweise Trifluoressigsäure, so wird die längstwellige Absorptionsbande sukzessive bathochrom verschoben. In Ameisensäure oder in verdünnter Schwefelsäure löst sich 120 mit violetter Farbe. In Tabelle 39 sind die UV/VIS-Spektren zusammengefaßt.

Der beobachtete Solvatochromieeffekt sticht zwar ins Auge, er ist in seinem Ausmaß (Verschiebung der Bande um 33 nm) aber keineswegs ungewöhnlich¹⁶⁶. Die Solvatochromie könnte folgendermaßen erklärt werden: Der HOMO-LUMO-Übergang (längstwellige Absorptionsbande) ist mit einer Ladungsverschiebung von den Dimethylaminogruppen zum Ringsystem verbunden. Somit fungieren die Aminogruppen als Donoren, der aromatische Ring als Acceptor. Zwischen den Ring-Stickstoffatomen und der Trifluoressigsäure bilden sich Wasserstoffbrücken aus, die eine Positivierung des Acceptors¹⁶⁷ und damit eine bathochrome Verschiebung der

Absorptionsbande bewirken.

Überraschend ist eigentlich nur der visuelle Farbunterschied (rot — blau), der durch alleinige Betrachtung der Absorptionsmaxima nicht zu verstehen ist.

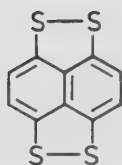
Wenn man von der Farbe einer Verbindung spricht, muß der gesamte sichtbare Spektralbereich berücksichtigt werden und nicht nur die Absorption an einer bestimmten Stelle. Sind im sichtbaren Bereich mehrere Banden oder breite Banden vorhanden, so hängt die Farbe einer Verbindung auch von den relativen Bandenintensitäten ab¹⁶⁸. Die Bande von 120 in Trifluoressigsäure ist im gesamten Bereich "Blau" (580 nm bis ca. 690 nm) intensiver als die von 122 in Methylenchlorid (siehe Abbildung 5).

Weiterhin ist auch eine fehlende oder geringe Absorption von Bedeutung. Die zuletzt genannte Verbindung absorbiert im kurzwelligen Bereich (ca. 450 nm) mit größerer Intensität. Das heißt, es wird blaues Licht absorbiert (= gelber Farbanteil der Verbindung), während im anderen Fall das weniger stark absorbierte blaue Licht zum visuellen Farbeindruck beitragen kann.

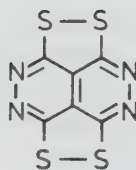
Beide Befunde zusammengenommen erklären den visuellen Farbunterschied.

3.2. Tetra-mercapto-pyridazinopyridazin

Die Tetrachlorverbindung 18 bietet die Möglichkeit, ein Tetraaza-Analogon des in der Einleitung erwähnten Naphthobisdithiols 1¹⁶⁹ herzustellen. Modellreaktion ist die Umsetzung von 18 mit Natriumethanthiolat zu 119b³⁵.



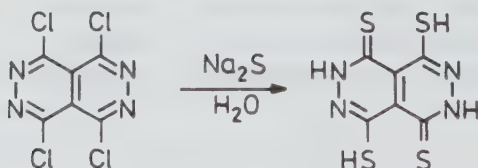
1



124

Mit Natriumsulfid sollte die entsprechende Tetramercapto-
verbindung entstehen, deren Oxidation zum Tetrathia-
pyridazinopyridazin 124 führen könnte.

Die Thiolyse von 18 mit wäßrigem Natriumsulfid liefert
in sehr guter Ausbeute das Tetra-mercapto-pyridazinopyri-
dazin 125 (rotbraunes Pulver; spektroskopische Daten siehe
Tabelle 40). Erfolglos blieben die Versuche, das schwer-



18

125

lösliche 125 umzukristallisieren oder zu sublimieren. Zur
Reinigung wurde deshalb aus Natronlauge/Salzsäure umge-
fällt. Eine völlig korrekte Elementaranalyse konnte nicht
erhalten werden.

Das strukturell verwandte 3,6-Dimercapto-pyridazin
liegt in der Thion-Thiol-Form vor¹⁷⁰. In Analogie dazu

Tabelle 40 Spektroskopische Daten von 125

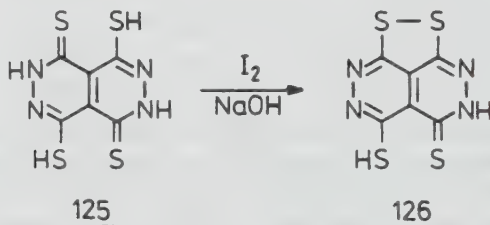
UV/VIS (DMF) $\lambda_{\max}$ (nm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	MS (70eV); 240°C m/e
500,S	1655	288 (100%, C ₆ N ₄ S ₅)
400	1530	260 (3%,M)
280	1255	258 (17%,M-H ₂)
qualitativ		256 (15%,M-2H ₂)

wurde das formulierte Tautomere von 125 angenommen.

Im Elektronenspektrum von 125 befindet sich das längstwellige Absorptionsmaximum bei 400 nm. Das Spektrum weist bei etwa 500 nm eine Schulter auf; der Ausläufer endet bei 650 nm. Das zu 125 analoge Tetra-mercapto-naphthalin ist nicht bekannt. Das 1,8-Dimercapto-naphthalin kann nur in der Thiol-Form vorliegen und ist deshalb farblos¹⁷¹. Die tiefere Farbe von 125 (rot) gegenüber der der Tetra-ethylthio-verbindung 119b (gelb) stützt die angegebene Thion-Teilstruktur.

Zur Aufnahme des Massenspektrums von 125 ist eine hohe Temperatur (Direkteinlaß, 240°C) erforderlich. Das Signal des Molekülions (m/e = 260) tritt nur mit äußerst geringer Intensität auf. Mit größerer Intensität erscheinen die Signale der Ionen mit m/e = 258, m/e = 256 (Wasserstoffabspaltung) und m/e = 288 (256 + S). Wahrscheinlich handelt es sich dabei um die Produkte von thermischen Reaktionen (240°C !). Zum Nachweis von 125 ist die Massenspektrometrie somit nicht geeignet.

Die Oxidation von 125 zu 124 gelang bisher nicht. Mit Iod in Natronlauge erhält man ein äußerst schwerlösliches schwarzbraunes Pulver, dessen elementaranalytische Daten eher zu 126 als zu 124 passen. Weitere Versuche harren ihrer Durchführung.



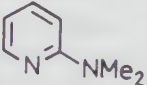
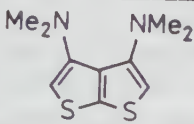
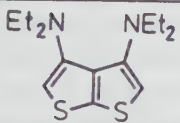
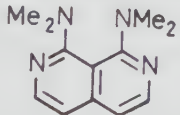
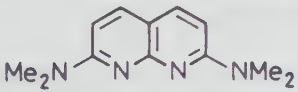
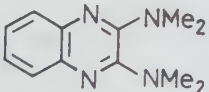
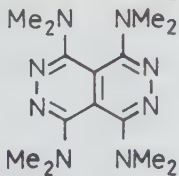
4. pK_a -Werte

Die pK_a -Werte wurden durch potentiometrische Titration in Ethanol/Wasser-Gemischen bestimmt. Die Auswertung der erhaltenen Titrationskurven erfolgte nach der von Albert beschriebenen Methode¹⁴⁷. In Tabelle 41 sind die Ergebnisse der Messungen zusammengefaßt.

Für pK_a -Werte in Alkohol/Wasser-Gemischen gilt allgemein¹⁴⁷: Mit zunehmendem Alkoholgehalt sinken die pK_a -Werte von Basen. Das Ausmaß der Änderung hängt vom jeweiligen Amin ab (Solvatation).

Bei den Thienothiophenen 55 findet N- und C-Protonierung statt. Die zugehörigen pK_a -Werte ("Amin- pK_a " und "Imin- pK_a ") sind zwangsläufig sehr ähnlich. Der gemessene

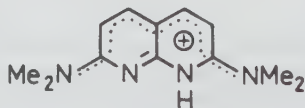
Tabelle 41 pK_a -Werte von 55a, b, 107, 114, 115, 120
und 2-Dimethylaminopyridin in Ethanol/Wasser

Verbindung	pK_a	% EtOH
	- 6.99 6.33	0 ⁴⁰⁾ 50
	<u>55a</u> 3.92 3.44	50 80
	<u>55b</u> 3.80	80
	<u>107</u> 6.97 6.01	20 50
	<u>114</u> 7.89 7.53	20 50
	<u>115</u> 3.70 3.48	40 50
	<u>120</u> 5.41 5.18 4.59	10 20 50

pK_a -Wert ist deshalb als "mittlerer pK_a " zu verstehen. Erwartungsgemäß ist die Ethylverbindung 55b etwas stärker basisch als die Methylverbindung 55a.

Zusätzlich zu den bereits besprochenen peri-Verbindungen 55, 107 und 120 wurden zu Vergleichszwecken das 1,8-Naphthyridin 114, das Chinoxalin 115, sowie das 2-Dimethylaminopyridin in Tabelle 41 aufgenommen.

Bemerkenswert ist der hohe pK_a -Wert des 1,8-Naphthyridins 114 ($pK_a=7.89$). Der 1,8-Naphthyridin-Grundkörper (116) ($pK_a=3.39$ in Wasser)¹⁷² ist um 4 Größenordnungen schwächer basisch als 114. Einen ähnlich großen Unterschied findet man zwischen dem Pyridin und 4-Dimethylaminopyridin³⁸. Beim Übergang vom Pyridin zum 2-Dimethylaminopyridin steigt der pK_a -Wert dagegen nur um etwa zwei Einheiten⁴⁰. Der hohe pK_a -Wert von 114 kann (wie der des 4-Dimethylaminopyridins) auf die Mesomeriestabilisierung des Salzes zurückgeführt werden. Den Sachverhalt veranschaulicht die "Cyaninstruktur" 127.



127

5. Rotationsbarrieren

Die Hinderung der Rotation von Dimethylaminogruppen wurde bereits mehrfach angesprochen. In diesem Kapitel werden die temperaturabhängigen ^1H -NMR-Spektren behandelt.

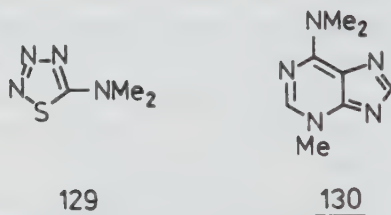
Tabelle 42 Temperaturabhängige ^1H -NMR-Daten (Teilspektren) von 55a, 105, 107, 113-115, 120 und 128

Verb.	^1H -NMR δ (ppm); T (°C)	$ \Delta\nu (\text{Hz})$	T_c (K)	Lösungs- mittel
<u>55a</u>	2.74; -110 - - -	-	-	CS_2
<u>105</u>	2.99; 62 2.84; - 15 3.19	37	313	$\text{CDCl}_3 +$ CS_2
<u>107</u>	3.00; 26 2.82; - 28 3.14	32	253	D_6 -Aceton
<u>113</u>	3.15; 69 2.88; 32 3.30	35	334	CD_3CN
<u>114</u>	3.23; 26 3.09; - 96 3.33	14	183	CD_2Cl_2
<u>115</u>	2.94; -105 - - -	-	-	$\text{CD}_2\text{Cl}_2 +$ CS_2
<u>120</u>	2.88; 26 2.76; -107 3.06	31	178	$\text{CD}_2\text{Cl}_2 +$ D_6 -Aceton
<u>128</u>	3.08; - 90 - - -	-	-	D_6 -Aceton

Aus diesen Daten läßt sich mit Hilfe der üblichen Näherungsformel¹⁷³ jeweils die Energiebarriere der Rotation um die C_{Ring}-N-Bindung abschätzen (siehe Tabelle 43).

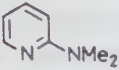
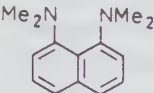
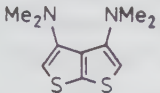
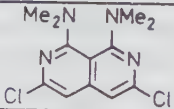
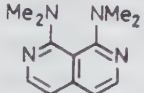
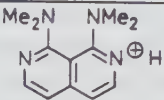
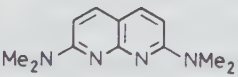
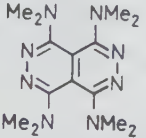
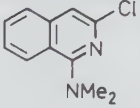
Die peri-Verbindungen 105 und 107 weisen hohe Rotationsbarrieren auf. Die niedrigen Rotationsbarrieren der peri-Verbindungen 2a und 120 zeigen aber, daß es sich nicht um einen rein sterischen Effekt handeln kann. Wie lassen sich diese Befunde deuten?

Über die Rotationshinderung in Dimethylamino-heterocyclen gibt es relativ wenige Untersuchungen¹⁷⁴. Hohe Barrieren der Rotation findet man beispielsweise für das Thiatriazol 129 ($\Delta G^*=12.7$ kcal/mol)¹⁷⁵ und für das Adenin-derivat 130 ($\Delta G^*=15.3$ kcal/mol)¹⁷⁶. Die Rotationshinde-



rung wurde auf den partiellen Doppelbindungscharakter der C-N-Einfachbindung zurückgeführt¹⁷⁵. In diesen Fällen korreliert der experimentelle Wert der Freien Aktivierungsenthalpie ΔG^* gut mit der berechneten π -Bindungsordnung¹⁷⁷. Die hohen Rotationsbarrieren der peri-Verbin-

Tabelle 43 Experimentelle Freie Aktivierungsenthalpien ΔG^*_{TC} und (nach MNDO) berechnete Aktivierungsenthalpien ΔH_f von 2-DMAP, 2a, 55a, 105, 107, 113, 114, 120 und 128

Verbindung		Exp. ΔG^*_{Tc} (kcal/mol)	MNDO-Rechnung ΔH_f (kcal/mol)			π -Bindg.- ordnung
			1x90°	2x90°		
	-	7.6 ¹⁸¹⁾	9.5	-	.4427	
	<u>2a</u>	7.5 ⁹⁾	1.7	7.1	.3968	
	<u>55a</u>	7	-	7.5	.3825	
	<u>105</u>	14.8	7.4	18.4	.4782	
	<u>107</u>	12.8	6.9	17.4	.4616	
	<u>113</u>	15.0	-	-	-	
	<u>114</u>	9.3	11.0	-	.4632	
	<u>120</u>	8.7	3.1	9.5	.4123	
	<u>128</u>	9	9.6	-	.4698	

dungen lassen sich auf diese Weise nicht erklären. Obwohl die π -Bindungsordnungen (nach MNDO⁷⁶; siehe Tabelle 43) von 105 und dem strukturell nahestehenden Isochinolin 128^{a)} sehr ähnlich sind, unterscheiden sich die Rotationsbarrieren stark. Es handelt sich also um keinen rein elektronischen Effekt.

Weiterhin ist zu bedenken, daß sterische Effekte nicht in jedem Fall eine Rotation hindern. Beim Übergang von Anilinen zu ortho-disubstituierten Anilinen nehmen die ΔG^* -Werte ab, obwohl die sterischen Wechselwirkungen zunehmen¹⁷⁸. Die verdrehte Anordnung der Aminogruppe im ortho-disubstituierten Anilin destabilisiert den Grundzustand des Moleküls (verglichen mit dem Grundzustand des ungestörten Anilins mit koplanarer Aminogruppe), verringert also den energetischen Abstand zum Übergangszustand der Rotation um die C-N-Bindung¹⁷⁷. Auf diese Weise könnte man die niedrigen Rotationsbarrieren von 2a und 120 erklären.

Zur Berechnung von Rotationsbarrieren¹⁷⁹ wird meist ein völlig planares Molekül (koplanare Aminogruppe, Verdrehungswinkel 0°) angenommen. Der Übergangszustand der Rotation entspricht dann einer 90°-Drehung der Aminogruppe. Der Energieunterschied E dieser beiden Konformationen ist ein Maß für die Höhe der Rotationsbarriere. An mehreren Beispielen konnte gezeigt werden, daß die experimentellen ΔG^* -Werte den berechneten ΔE -Werten proportional sind¹⁷⁷.

Die nach dem MNDO-Verfahren⁷⁶ berechneten ΔH_f -Werte (endotherme Bildungswärmen) sind in Tabelle 43 angegeben. Die Aktivierungsentropie ΔS^* kann im Rahmen dieser groben Betrachtung vernachlässigt werden^{175,180}.

a) Herstellung siehe Kapitel 6.1.

Für das 2-Dimethylaminopyridin, sowie für 114 und 128 stimmen die ΔG^* - und ΔH_f -Werte (siehe Spalte "1x90°"; Tab.43) befriedigend überein. Dabei sind die berechneten Werte stets um 1-2 kcal/mol größer. Bei allen peri-Verbindungen ergeben sich viel zu kleine ΔH_f -Werte. Eine vernünftige Übereinstimmung bei peri-Verbindungen wird erreicht, wenn man die ΔH_f -Werte für die Rotation beider Aminogruppen^{a)} (siehe Spalte "2x90°"; Tabelle 43) mit den ΔG^* -Werten vergleicht. Dies ist verständlich, weil die Rotationen der beiden Dimethylaminogruppen gekoppelt sind (Zahnradmechanismus). Sowohl die relativ niedrigen Rotationsbarrieren von 2a und 120 als auch die hohen von 105 und 107 werden qualitativ richtig wiedergegeben. Eine Rotationshinderung (105 und 107) tritt aber nur dann auf, wenn sterische und elektronische Effekte zusammentreffen.

Aufgrund des mesomeriebedingt größeren Doppelbindungsanteils¹⁷⁷ der C-N-Einfachbindung erhöht sich die Rotationsbarriere beim Übergang von 107 zu seinem Salz 113.

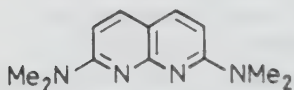
a) Modell für den Übergangszustand: beide Aminogruppen sind um 90° aus der koplanaren Lage gedreht.

6. Herstellung der Vergleichsverbindungen

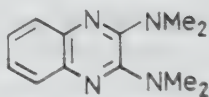
6.1. Dimethylamino-azine

Folgende Dimethylamino-heterocyclen waren nicht bekannt:

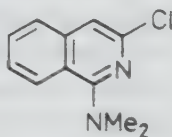
- 2,7-Bis-dimethylamino-1,8-naphthyridin (114),
- 2,3-Bis-dimethylamino-chinoxalin (115),
- 3-Chlor-1-dimethylamino-isoquinolin (128).



114



115



128

Ihre Herstellung gelang durch Erhitzen der jeweils bekannten Chlorverbindungen (siehe experimenteller Teil) mit ethanolischer Dimethylaminlösung im Autoklaven. 114, 115 und 128 sind in mittleren Ausbeuten in Form von schuppigen Kristallen erhältlich (spektroskopische Daten siehe Tab.44). Die ^1H -NMR-spektroskopisch reinen Rohprodukte entstehen in hohen Ausbeuten.

Gegen Ende dieser Arbeit wurde über die Herstellung des Chinoxalins 115 berichtet¹⁸². Es fiel als Nebenprodukt an, bei einer Reaktion des 2,3-Dichlorchinoxalins in Dimethylformamid. Die spektroskopischen Daten von 115 sind mit den Literaturwerten identisch.

Tabelle 44 Spektroskopische Daten von 114, 115 und 128

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/VIS λ_{max} (nm), (lg ϵ)
<u>114</u>	3.20 s 12H (NCH_3) 6.45 d $J=9\text{Hz}$ 2H (H-3,6) 7.55 d $J=9\text{Hz}$ 2H (H-4,5)	1620 1606 1595	380 (4.53) 362 (4.36) 285 (3.70) 248 (4.69) (CH_2Cl_2)
<u>115</u>	3.03 s 12H (NCH_3) 7.50 mc 4H (Ar-H)	1555 1505	380, S (3.97) 363 (4.10) 266 (4.28) 249 (4.24) (CHCl_3)
<u>128</u>	3.15 s 6H (NCH_3) 7.09 s 1H (H-4) 7.52 mc 3H (H-5,6,7) 8.02 d $J=8\text{Hz}$ 1H (H-8)	1615 1570 1515	343 (3.80) 307 (3.95) 243 (4.01) (CH_2Cl_2)

6.2. Zur Azokupplung des 1,5-Bis-dimethylamino-naphthalins

Überraschenderweise befassen sich nur wenige Arbeiten mit der Kupplung von Diaminonaphthalinen¹⁸³. 1,8-Diamino-naphthalin wird in 2- und in 4-Stellung substituiert;

1,5-Diamino-naphthalin überwiegend in 2-Stellung¹⁸⁴. In beiden Fällen entstehen auch die Bisazoverbindungen. Über die UV/VIS-Spektren wurde jedoch nicht berichtet¹⁸⁴.

Die Umsetzung von 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) mit Diazonium-tetrafluorboraten führte zu dunkelroten Harzen, aus denen keine definierten Produkte zu isolieren waren. Leider erfüllte sich die Hoffnung nicht, aus 1,5-Bis-dimethylamino-naphthalin (131) in Analogie zum 1,5-Diaminonaphthalin das 2-Substitutionsprodukt zu erhalten. Aus 131 und p-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluorborat entsteht in mäßiger Ausbeute das 4-Substitutionsprodukt 79 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 45).

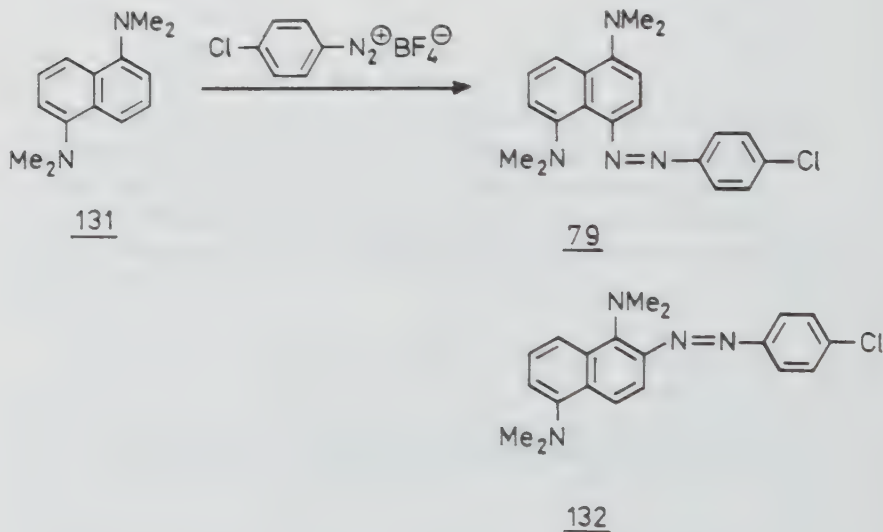


Tabelle 45 Spektroskopische Daten von 79

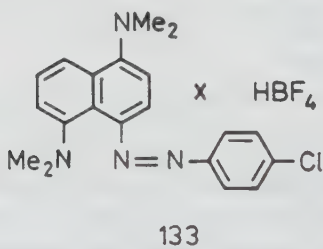
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) 200 MHz; δ (ppm)			UV/VIS (DMF) λ_{max} (nm), (lg ϵ)
2.68	s	6H (4-NCH ₃)	400 (3.94)
2.90	s	6H (8-NCH ₃)	340 (4.10)
7.10	s breit	2H (H-2,3)	
7.25	d J 7.5Hz	1H (H-7)	
7.47	t J ₅₆ =8.1Hz	1H (H-6)	
7.94	dd J ₅₆ =8.1Hz J ₅₇ =1.1Hz	1H (H-5)	
7.57 } 7.87 }	AA'BB'-Signal: (ClC ₆ H ₄ N ₂) J _{AB} =8.9Hz		

Die Entscheidung zwischen 79 und 132 wurde aufgrund des 200 MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums^{a)} getroffen. 79 und 132 unterscheiden sich in der Anzahl ihrer peri-Protonen. Für die starke Entschirmung solcher peri-Protonen gibt es viele Beispiele¹⁸⁵. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 79 erscheint bei tiefem Feld (7.95 ppm) - deutlich abgesetzt von den übrigen Signalen der Naphthalinprotonen - ein doppeltes Dublett, dessen relative Intensität zweifellos einem Proton entspricht. Damit kann das Isomere 132 (zwei peri-Protonen) ausgeschlossen werden. Das breite Singulett bei 7.10 ppm ist den zufällig äquivalenten Protonen H-2 und H-3 zuzuordnen. Man erwartet das Signal von H-3 (ortho-ständig zur Azogruppe) bei tieferem Feld. Im Spektrum des Azobenzols

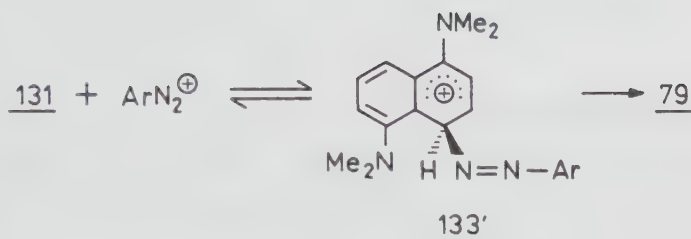
a) Herrn Dr.B.Wrackmeyer danke ich für die Aufnahme des Spektrums.

78 (R=Cl) treten die Signale der entsprechenden Protonen bei 7.71 ppm auf. Offenbar wird die Konjugation des Azosystems von 79 durch die peri-Dimethylaminogruppe so stark gestört, daß beim Übergang von 131 zu 79 kein nennenswerter Substituenteneinfluß festgestellt werden kann. Die Störung der Konjugation ist auch dem Elektronenspektrum von 79 zu entnehmen (siehe Kapitel 1.2.3.6.).

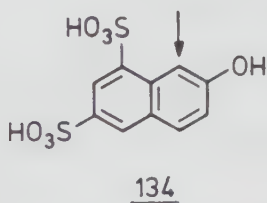
Die Azokupplung von 131 mit p-Chorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat führt primär zum Salz 133, das in einer Ausbeute von 73% analysenrein isoliert werden kann.



Schwierigkeiten bereitete die Freisetzung von 79 aus 133. Bei der Einwirkung verschiedener Basen (Natriumacetat, Natriumcarbonat, Triethylamin) zersetzte sich das Salz. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu schließen entsteht dabei hauptsächlich 131; es findet also die Rückreaktion statt. Normalerweise spielt bei Azokupplungen diese Rückreaktion keine Rolle. In diesem Fall ist jedoch zu bedenken, daß beim Übergang vom σ-Komplex der elektrophilen aromatischen Substitution zu 79 die sterischen Wechselwirkungen zunehmen. Aus diesem Grund gewinnt die Rückreaktion an Bedeutung.



Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Zollinger¹⁸⁶, der die Azokupplung des peri-substituierten Naphthols 134 kinetisch untersuchte.



Die Deprotonierung von 133 gelang schließlich mit Hünig-Base bei -40°C in einer Ausbeute von 50%.

C EXPERIMENTELLER TEIL

Verwendete Geräte

¹H-Kernresonanzspektrometer EM 360 (Varian) und WP 80 (Bruker); für die Tieftemperaturmessungen XL-100 (Varian)
¹³C-Kernresonanzspektrometer WP 80 (Bruker)

Alle NMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan als internem Standard gemessen.

IR-Spektralphotometer Modell 125 und 157 (Perkin-Elmer)

UV/VIS-Spektrometer DMR 10 (Zeiss)

Massenspektrometer MS 902 (AEI)

Titrierautomat TTT 60 (Radiometer)

Schmelzpunktmeßgerät SMP-20 (Büchi); die Schmelzpunkte wurden in Kapillaren bestimmt und sind nicht korrigiert.

Edelstahl-Laborautoklav (Roth), 250 ml

Allgemeine experimentelle Hinweise

Alle Versuche mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in ausgeheizten Geräten unter Stickstoff durchgeführt.

Trocknung der Lösungsmittel: Methylenchlorid, Acetonitril und Dimethylformamid wurden von Calciumhydrid und Diethylether von Natrium abdestilliert. Methanol und Ethanol wurden nach Standardvorschriften¹⁸⁷ getrocknet.

Für säulenchromatographische Trennungen wurde "Kieselgel zur Säulenchromatographie 63-200 μm " (Woelm), und "Neutrales Aluminiumoxid zur Trocken-Säulen-Chromatographie" (Woelm) verwendet.

Ethanolische Dimethylaminlösungen wurden durch Einleiten von trockenem Dimethylamin in wasserfreies Ethanol bei 0°C hergestellt.

1) 5H-2,3,5,7-dithia-diaza-cyclopent(c,d)inden-1,4-dicarbonsäuredimethylester (31)

2.86 g (10.0 mmol) 24 wurden mit 1.06 g (10.0 mmol) Ortho-ameisensäure-methylester in 15 ml DMF 5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit 10 ml DMF gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert.

Ausb. 1.95 g (66%); fahlgelbes Pulver, Schmp. 267-268°C (aus Acetonitril).

$C_{11}H_8N_2O_4S_2$	Ber.	C 44.57	H 2.75	N 9.45	S 21.63
(296.4)	Gef.	C 44.61	H 2.70	N 9.47	S 21.65

MS (70 eV): m/e = 296 (100%, M), 265 (15%, M-CH₃O), 264 (70%, M-CH₃OH), 206 (60%, M-CH₃O-CO₂CH₃).

2) 5-Methyl-2,3,5,7-dithia-diaza-cyclopent(c,d)inden-1,4-dicarbonsäuredimethylester (32)

a) 1.48 g (5.00 mmol) 31 wurden mit 0.56 g (5.00 mmol) Kalium-tert-butylalkoholat in 20 ml wasserfreiem DMSO unter N₂ auf 100°C erhitzt. Nach Zugabe von 0.72 g (5.00 mmol) Methyljodid ließ man die Lösung auf Raumtemp. abkühlen. Das Reaktionsgemisch wurde in 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und umkristallisiert.

Ausb. 0.88 g (57%); gelbe, verfilzte Nadelchen, Schmp. 271-274°C (aus DMF/Butanol 1:1).

b) 1.48 g (5.00 mmol) 31 wurden in 20 ml wasserfreiem THF und 20 ml wasserfreiem HMPT unter N₂ auf -78°C gekühlt und eine Lösung von 3.10 ml (5.00 mmol) n-Butyllithium in Hexan (15%) zugetropft. Man ließ die Suspen-

sion innerhalb von 20 min auf -10°C erwärmen, gab 0.72 g (5.00 mmol) Methyljodid zu und ließ auf Raumtemp. erwärmen. Aufarbeitung wie unter a) beschrieben.

Ausb. 0.94 g (61%); gelbe, verfilzte Nadelchen, Schmp. $272-275^{\circ}\text{C}$ (aus DMF/Butanol 1:1).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$	Ber.	C 46.44	H 3.25	N 9.03	S 20.66
(310.4)	Gef.	C 46.59	H 3.41	N 8.91	S 20.69

3) 3-(N,N-Formyl-methyl-amino)-4-methylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester (35)

1.48 g (5.00 mmol) 31 wurden mit 1.12 g (10.0 mmol) Kalium-tert-butylalkoholat in 20 ml wasserfreiem DMSO unter N_2 auf 100°C erhitzt. Nach Zugabe von 1.44 g (10.0 mmol) Methyljodid ließ man die Lösung auf Raumtemp. abkühlen. Die Suspension wurde in 100 ml Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das erhaltene gelbe Pulver wurde an Kieselgel chromatographiert (Säule: Durchmesser 2 cm, Füllhöhe 40 cm). Die erste Fraktion (Methylenchlorid) wurde verworfen, die zweite Fraktion (Essigsäureethylester) enthielt hellgelbe Kristalle.

Ausb. 0.45 g (26%); blaßgelbe Nadeln, Schmp. $180-182^{\circ}\text{C}$ (aus Chloroform/Hexan).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$	Ber.	C 45.60	H 4.12	N 8.18	S 18.73
(342.4)	Gef.	C 45.74	H 4.11	N 8.12	S 18.72

MS 70 eV): $m/e \pm 342$ (88%, M), 314 (29%, M-CO), 43 (100%, HNCO).

4) 2,3,6,5,7-Trithia-diaza-cyclopent(c,d)inden-1,4-dicarbonsäuredimethylester (40)

1.43 g (5.00 mmol) 24 (feingepulvert) und 1.75 ml (28.0 mmol) Schwefeldichlorid wurden in 150 ml Chloroform unter Feuchtigkeitsausschluß (Calciumchlorid-Trockenrohr) kräftig gerührt, bis kein heller Niederschlag mehr zu erkennen war. Nach 20 d wurde abgesaugt, mit Chloroform gewaschen und das blaue Pulver im Ölpumpenvakuum sublimiert (190°C/10⁻² mbar).

Ausb. 0.55 g (35%); zersetzliche schwarzblaue, winzige Nadeln, Zers. ab 210°C.

$C_{10}H_6N_2O_4S_3$	Ber.	C 38.21	H 1.92	N 8.91	S 30.60
(314.4)	Gef.	C 38.43	H 2.14	N 8.99	S 30.65

MS (70 eV): m/e = 314 (100%, M), 283 (81%, M-OCH₃).

5) 4-Amino-3-oxo-2,3-dihydro-thieno(2,3-b)thiophen (46)

Eine Lösung von 1.43 g (5.00 mmol) 24 in 10 ml konz. Schwefelsäure wurde mit einem Brenner 10 min lang auf 140-150°C erhitzt (Gasentwicklung). Die noch heiße Lösung wurde vorsichtig in Eiswasser eingerührt. Unter Eiskühlung wurde mit konz. Kalilauge neutralisiert und anschließend die wäßrige Lösung dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroform-Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes Kristallpulver, das im Ölpumpenvakuum sublimiert wurde (140°C/10⁻³ mbar).

Ausb. 0.12 g (14%); licht- und luftempfindliche, zitronengelbe Kristalle, Schmp. 140-143°C (Zers., sublimiert).

$C_6H_5NOS_2$	Ber.	C 42.08	H 2.94	N 8.18	S 37.45
(171.2)	Gef.	C 42.07	H 2.89	N 8.25	S 37.39

MS (70 eV): m/e = 171 (100%, M), 143 (9%, M-CO), 126 (13%, M-HCS)

^{13}C -NMR (D_6 -DMSO): = 47.22 (s; (t), CH_2), 97.08 (s; (d), CH), 129.58 (s; CCC), 141.63 (s; CN), 166.50 (s; SCS), 191.67 (s; CO).

6) 4-Amino-3-oxo-2,3-dihydro-thieno(2,3-b)thiophen-5-carbonsäuremethylester (48)

Wie unter 5) beschrieben mit 1.44 g (5.00 mmol) 47 und bei 85-95°C. Nach Abdestillieren des Chloroforms i.Vak. blieb ein braunes Pulver zurück, das im Ölpumpenvakuum sublimiert wurde (160°C/10⁻³ mbar).

Ausb. 0.25 g (22%); gelbliches Kristallpulver, Schmp. 168-170°C (sublimiert).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}_2$	Ber.	C 41.91	H 3.08	N 6.11	S 27.97
(229.3)	Gef.	C 42.05	H 3.23	N 6.17	S 27.94

MS (70 eV): m/e = 229 (100%, M), 198 (44%, M- CH_3O), 197 (25%, M- CH_3OH).

7) 4,4'-Diamino-3,3'-2,2'-bis-[2,2',3,3'-tetrahydro-thieno(2,3-b)thiophenyliden]-5,5'-dicarbonsäure-dimethylester (49)

0.34 g (1.50 mmol) 48, 0.12 g (3.00 mmol) Natriumhydroxid und 1.50 g (4.50 mmol) Kaliumhexacyanoferrat(III) wurden in 40 ml Wasser und 5 ml Methanol 14 h lang gerührt. Der entstandene dunkle Niederschlag wurde durch Zentrifugieren abgetrennt. Zur Reinigung wurde zweimal mit Wasser und zweimal mit Aceton digeriert und zentrifugiert.

Ausb. 0.03 g (9%); dunkelblaues Pulver, Schmp. über 360°C

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_4$	Ber.	C 42.28	H 2.66	N 6.16	S 28.22
(454.5)	Gef.	C 41.40	H 2.36	N 6.26	S 28.22

8) 4-Amino-2-dimethylaminomethylen-3-oxo-2,3-dihydro-thieno(2,3-b)thiophen (50)

Zu 0.51 g (3.00 mmol) 46 in 10 ml wasserfreiem DMF wurden bei 0°C 0.51 g (3.50 mmol) Dimethylformamid-diethylacetal getropft und das Gemisch 2 d lang bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene helle Niederschlag wurde abgesaugt und mit 5 ml Methylenchlorid gewaschen.

Ausb. 0.45 g (66%); gelbliches Kristallpulver, Schmp. 205°C.

$C_9H_{10}N_2OS_2$	Ber.	C 47.76	H 4.45	N 12.38	S 28.33
(226.3)	Gef.	C 48.13	H 4.44	N 12.17	S 28.28

9) 2-Dimethylaminomethylen-4-(dimethylaminomethylen)amino-3-oxo-2,3-dihydro-thieno(2,3-b)thiophen (51)

Zu 0.51 g (3.00 mmol) 46 in 8 ml wasserfreiem DMF wurden bei 0°C 2.19 g (15.0 mmol) Dimethylformamid-diethylacetal getropft und das Gemisch 4 d lang bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Ether gewaschen.

Ausb. 0.51 g (60%); hellgelbes Kristallpulver, Schmp. 207-208°C.

$C_{12}H_{15}N_3OS_2$	Ber.	C 51.22	H 5.37	N 14.93	S 22.79
(281.4)	Gef.	C 51.46	H 5.37	N 14.87	S 22.73

10) 3-Oxo-2-(3-phenyl-1,2-dithiol)yliden-2,3-dihydro-thieno(2,3-b)thienyl-4-ammonium-perchlorat (53)

Zu einer heißen (70°C) Lösung von 0.97 g (3.00 mmol) 52 in 20 ml Acetonitril wurde eine Lösung von 0.51 g (3.00 mmol) 46 gegeben. Das rote Gemisch wurde kurz zum Sieden erhitzt, der Niederschlag abgesaugt und mit Acetonitril

gewaschen. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in heißer Ameisensäure gelöst, filtriert und nach dem Erkalten mit Diisopropylether versetzt.

Ausb. 0.77 g (57%); dunkelrotes Pulver, Schmp. 252-255°C.

$C_{15}H_{10}ClNO_5S_4$	Ber.	C 40.22	H 2.25	N 3.13
(447.9)	Gef.	C 40.05	H 2.31	N 3.08

11) 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester (54a)

Zu einer Suspension von 10.0 g (35.0 mmol) 24 in 150 ml wasserfreiem THF (Merck) wurden bei Raumtemp. portionsweise 5.26 g (219 mmol) Natriumhydrid gegeben. Anschließend wurde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, die Heizquelle entfernt und 19.5 g (155 mmol) Dimethylsulfat so schnell zugetropft, daß das Gemisch ständig am Sieden blieb. Nach dem Zutropfen wurde noch 4 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde das überschüssige Natriumhydrid durch Zutropfen von 10 ml Methanol zersetzt. Danach wurde eine Lösung von 10.6 g (130 mmol) Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser zugegeben und 1 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 30 ml Wasser wurde die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein hellbraunes Pulver, das umkristallisiert wurde.

Ausb. 7.43 g (62%); hellgelbe Kristalle, Schmp. 162-163°C (aus Acetonitril).

$C_{14}H_{18}N_2O_4S_2$	Ber.	C 49.11	H 5.30	N 8.18	S 18.70
(342.4)	Gef.	C 49.05	H 5.22	N 7.93	S 18.66

12) 3,4-Bis-diethylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbon säuredimethylester (54b)

Wie unter 11) beschrieben mit 23.9 g (155 mmol) Diethylsulfat.

Ausb. 3.50 g (25%); hellgelbe Kristalle, Schmp. 188-189°C (aus Acetonitril).

$C_{18}H_{26}N_2O_4S_2$	Ber.	C 54.25	H 6.58	N 7.03	S 16.09
(398.5)	Gef.	C 54.14	H 6.68	N 6.92	S 16.09

13) 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen (55a)

10.0 g (29.2 mmol) 54a wurden in 100 ml konz. Schwefelsäure mit einem Brenner 20 min lang auf 150°C erhitzt (Gasentwicklung). Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in 400 ml Eiswasser gegossen, unter Eiskühlung mit konz. Kalilauge neutralisiert und anschließend dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Das so erhaltene braune Öl wurde im Ölpumpenvakuum destilliert. Dabei ging ein zähes, gelbes Öl über, das innerhalb von 2 d durchkristallisierte. Aufbewahrung unter Licht- und Luft-Ausschluß bei -30°C.

Ausb. 5.82 g (88%); gelbe Kristallmasse, Schmp. 33-36°C, Sdp. 132°C/10⁻² mbar.

$C_{10}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 53.06	H 6.23	N 12.38	S 28.33
(226.4)	Gef.	C 52.75	H 6.20	N 12.09	S 28.30

MS (70 eV): m/e = 226 (100%, M), 211 (31%, M-CH₃), 182 (31%, M-CH₃-HNCH₂).

14) 3,4-Bis-diethylamino-thieno(2,3-b)thiophen (55b)

Wie unter 13) beschrieben mit 11.6 g (29.2 mmol) 54b und bei 165°C.

Ausb. 6.52 g (79%); gelbe Kristallmasse, Sdp. 110°C/10⁻³ mbar

C ₁₄ H ₂₂ N ₂ S ₂	Ber. C 59.53	H 7.85	N 9.92
(282.5)	Gef. C 59.88	H 8.07	N 9.71

MS (70 eV): m/e = 282 (100%, M), 253 (86%, M-C₂H₅).

15) 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbaldehyd (57)

a) Zu 2 ml wasserfreiem DMF wurden bei 0°C 0.77 ml (8.40 mmol) Phosphorylchlorid gegeben und die Lösung 30 min lang gerührt. Bei 0°C wurden 0.94 g (4.20 mmol) 55a in 2 ml wasserfreiem DMF zugetropft und anschließend 2 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 10 ml Eiswasser wurde die Lösung mit 2N Natronlauge alkalisch gemacht und dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der vereinigten Ether-Phasen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand zweimal umkristallisiert.

Ausb. 0.63 g (53%); sternförmig verwachsene, gelbe Nadeln, Schmp. 217-219°C (aus Ethanol).

b) Zu einer Suspension von Dimethylformamidchlorid, frisch hergestellt aus 0.37 g (5.00 mmol) wasserfreiem Dimethylformamid und 0.63 g (5.00 mmol) Oxalylchlorid in jeweils 10 ml wasserfreiem Chloroform, wurden bei 0°C 1.13 g (5.00 mmol) 55a in 10 ml Chloroform getropft und die gelbe Suspension anschließend 5 h lang bei Raumtemp. gerührt. Der gelbe Niederschlag wurde unter N₂ abgefrittet, mit

30 ml Methylenchlorid gewaschen und in 20 ml eiskalte, 10proz. Sodalösung eingetragen. Das helle Produkt wurde abgesaugt und dreimal umkristallisiert.

Ausb. 0.30 g (21%); sternförmig verwachsene, gelbe Nadeln. Schmp. 217-219°C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{14}N_2O_2S$	Ber. C 51.04 H 5.00 N 9.92 S 22.71
(282.4)	Gef. C 50.79 H 4.94 N 9.85 S 22.69

16) 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2-carboxanilid (59a)

0.45 g (2.00 mmol) 55a und 0.48 g (4.00 mmol) Phenylisocyanat wurden in 15 ml wasserfreiem Acetonitril 5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt, mit Ether gewaschen und umkristallisiert.

Ausb. 0.32 g (46%); farblose Blättchen, Schmp. 165-167°C (aus Acetonitril).

$C_{17}H_{19}N_3OS_2$	Ber. C 59.10 H 5.54 N 12.16 S 18.56
(345.5)	Gef. C 58.96 H 5.67 N 12.24 S 18.61

17) 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2-thiocarboxanilid (59b)

0.45 g (2.00 mmol) 55a und 0.54 g (4.00 mmol) Phenylsenf-öl wurden in 15 ml wasserfreiem Toluol 2 d lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert und der ölige Rückstand mit Chloroform/Pentan versetzt. Beim Stehen im Kühlschrank fielen gelbe Kristalle aus, von denen nur ein 1H -NMR-Spektrum

aufgenommen wurde. Ausb. 0.08 g (11%)

$C_{17}H_{19}N_3S_3$ (361.5)

18) 1,2-Dicyano-2-[3,4-bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)-thienyl]-acrylonitril (62)

0.45 g (2.00 mmol) 55a und 0.51 g (4.00 mmol) Tetracyanethylen wurden in 5 ml wasserfreiem DMF 2 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 0.52 g (4.00 mmol) Hünig-Base (Ethyl-di-isopropyl-amin) wurde noch 2 h lang gerührt und anschließend das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein braunes Pulver, das mit Chloroform/Methanol (9:1) an Kieselgel chromatographiert wurde (Säule: Durchmesser 2.5 cm; Füllhöhe 40 cm). Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man ein Pulver, das nicht umkristallisiert werden konnte.

Ausb. 0.25 g (38%); dunkelrotbraunes Pulver, Schmp. 163°C.

$C_{15}H_{13}N_5S_2$	Ber.	C 55.02	H 4.00	N 21.39	S 19.58
(327.4)	Gef.	C 55.23	H 4.23	N 21.35	S 19.66

19) 1-[4-Dimethylamino-3-dimethylimino-2H-2-thieno(2,3-b)-thienyl]-1,1,2,2-tetracyano-ethanid (63)

Zu 0.51 g (4.00 mmol) Tetracyanethylen in 10 ml wasserfreiem Acetonitril wurden 0.45 g (2.00 mmol) 55a in 5 ml wasserfreiem Acetonitril getropft. Der sofort gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und mit 5 ml Acetonitril gewaschen. Das erhaltene Produkt konnte nicht umkristallisiert werden.

Ausb. 0.40 g (56%); rotbraunes Pulver, Schmp. 120-123°C.

$C_{16}H_{14}N_6S_2$	Ber.	C 54.21	H 3.98	N 23.71	S 18.09
(354.5)	Gef.	C 54.66	H 4.05	N 23.61	S 18.08

20) CT-Komplex aus 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)-thiophen und 1,3,5-Trinitrobenzol (68)

Zu 0.23 g (1.00 mmol) 55a in 1 ml Acetonitril wurden 0.21 g (1.00 mmol) 1,3,5-Trinitrobenzol in 1.5 ml Acetonitril gegeben. Beim Stehen im Kühlschrank fielen Kristalle aus. Ausb. 0.24 g (55%); dunkelrote, fast schwarze Nadelchen, Schmp. 76-78°C.

$C_{16}H_{17}N_5O_6S_2$	Ber.	C 43.73	H 3.90	N 15.94	S 14.59
(439.5)	Gef.	C 43.67	H 3.87	N 15.98	S 14.70

21) CT-Komplex aus 3,4-Bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)-thiophen und 2,4,7-Trinitrofluorenon (69)

Zu 0.63 g (2.00 mmol) 2,4,7-Trinitrofluorenon in 10 ml Acetonitril wurden 0.45 g (2.00 mmol) 55a in 5 ml Acetonitril gegeben. Nach zweitägigem Stehenlassen bei Raumtemp. wurde abgesaugt.

Ausb. 0.37 g (34%); 0.5-3 cm lange, schwarze Nadeln, Schmp. 130-132°C.

$C_{23}H_{19}N_5O_7S_2$	Ber.	C 51.09	H 3.54	N 12.93	S 11.84
(541.6)	Gef.	C 51.09	H 3.50	N 12.91	S 11.59

22) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-methylthio-thieno(2,3-b)thiophen (73)

Zu 5.30 g (27.0 mmol) Dimethyl-methylthio-sulfonium-tetrafluoroborat in 20 ml wasserfreiem Acetonitril tropfte man bei 0°C 3.05 g (13.5 mmol) 55a in 40 ml wasserfreiem Acetonitril. Nach 8 stdg. Rühren bei 0°C wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert, 100 ml Ether und 50 ml verd. Sodalösung zugegeben und geschüttelt. Die Ether-Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal

mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieben braune Kristalle, die dreimal aus Methanol (Aktivkohle) umkristallisiert wurden.

Ausb. 2.54 g (59%); fast farblose, durchsichtige Schuppen, Schmp. 88-89°C (aus Methanol).

$C_{12}H_{18}N_2S_4$	Ber.	C 45.25	H 5.70	N 8.79	S 40.26
(318.5)	Gef.	C 45.42	H 5.79	N 8.55	S 40.34

23) 2-(4-Chlor-phenylazo)-3,4-bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen (74)

Zu 0.57 g (2.50 mmol) 55a in 5 ml Acetonitril wurden 0.57 g (2.50 mmol) p-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat gegeben und das Gemisch 20 min lang gerührt. Der entstandene dunkelrote Niederschlag wurde abgesaugt, in 10 ml verd. Soda-lösung eingetragen und die Suspension 30 min lang kräftig gerührt. Der leuchtend rote Azofarbstoff wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und umkristallisiert.

Ausb. 0.53 g (58%); rote Stäbchen mit grün schimmernder Oberfläche, Schmp. 146-148°C (aus Acetonitril).

$C_{16}H_{17}ClN_4S_2$	Ber.	C 52.66	H 4.70	N 15.35	S 17.57
(364.9)	Gef.	C 52.38	H 4.79	N 15.24	S 17.62

24) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-phenylazo-thieno(2,3-b)thiophen (75a)

Zu 0.77 g (4.00 mmol) Benzoldiazonium-tetrafluoroborat in 20 ml Acetonitril wurden 0.45 g (2.00 mmol) 55a in 20 ml Acetonitril gegeben und das Gemisch 8 h lang ge-

rührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, in 20 ml Acetonitril suspendiert, mit 0.40 g (4.00 mmol) Triethylamin versetzt und die Suspension noch 1 h lang gerührt. Der entstandene Azofarbstoff wurde abgesaugt, mit 5 ml Acetonitril gewaschen und aus DMF umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (40%); dunkelrote, metallisch glänzende Stäbchen, Schmp. 210-215°C (aus DMF).

$C_{22}H_{22}N_6S_2$	Ber.	C 60.80	H 5.10	N 19.34	S 14.75
(434.6)	Gef.	C 61.08	H 5.19	N 19.45	S 14.69

25) 2,5-Bis-(4-chlor-phenylazo)-3,4-bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen (75b)

a) Wie unter 24) beschrieben mit 2.26 g (10.0 mmol) p-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat, 1.13 g (5.00 mmol) 55a und 1.01 g (10.0 mmol) Triethylamin. Ausb. 0.78 g (77%); bordeauxrote, metallisch glänzende Nadeln, Schmp. 271°C (Zers., aus DMF).

b) Zu 1.28 g (10.0 mmol) p-Chloranilin in 20 ml Wasser und 2.7 ml konz. Salzsäure wurden bei 0°C 0.76 g (10.0 mmol) Natriumnitrit in 5 ml Wasser getropft und das Gemisch bei 0°C so lange gerührt bis sich alles gelöst hatte. Danach wurden 1.13 g (5.00 mmol) 55a in 10 ml Ethanol zugetropft und 1 h lang gerührt. Durch Zugabe von Natriumacetat wurde die Suspension neutralisiert, der Azofarbstoff abgesaugt, mit Wasser gewaschen und umkristallisiert. Ausb. 1.80 g (72%); bordeauxrote, metallisch glänzende Nadeln, Schmp. 271°C (Zer., aus DMF).

$C_{22}H_{20}Cl_2N_6S_2$	Ber.	C 52.48	H 4.00	N 16.69	S 12.74
(503.5)	Gef.	C 52.48	H 4.18	N 16.67	S 12.72

26) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-(4-ethyloxycarbonyl-phenylazo)-thieno(2,3-b)thiophen (75c)

Wie unter 24) beschrieben mit 1.06 g (4.00 mmol) p-Ethyl-oxy-carbonylbenzoldiazonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.49 g (42%); rotbraune, glänzende Nadelchen, Schmp. 251°C (Zers., aus DMF).

$C_{28}H_{30}N_6O_4S_2$	Ber.	C 58.11	H 5.22	N 14.52	S 11.08
(578.7)	Gef.	C 58.09	H 5.22	N 14.34	S 11.17

27) 2,5-Bis-(4-cyano-phenylazo)-3,4-bis-dimethylamino-thieno(2,3-b)thiophen (75d)

Wie unter 24) beschrieben mit 0.87 g (4.00 mmol) p-Cyano-benzoldiazonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.44g (45%); rotbraune, verfilzte, glänzende Nadelchen, Schmp. 269°C (Zers., aus DMF).

$C_{24}H_{20}N_8S_2$	Ber.	C 59.48	H 4.16	N 23.12	S 13.23
(484.6)	Gef.	C 59.47	H 4.16	N 22.97	S 13.38

28) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-(4-nitro-phenylazo)-thieno(2,3-b)thiophen (75e)

Wie unter 24) beschrieben mit 0.94 g (4.00 mmol) p-Nitro-benzoldiazonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.63 g (45%); metallisch grau glänzende Nadelchen, Schmp. 294°C (Zers., aus DMF).

$C_{22}H_{20}N_8O_4S_2$	Ber.	C 50.37	H 3.84	N 21.36	S 12.22
(524.6)	Gef.	C 50.37	H 3.86	N 21.56	S 12.21

29) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-(4-methoxy-phenylazo)-thieno(2,3-b)thiophen (75f)

Wie unter 24) beschrieben mit 0.89 g (4.00 mmol) p-Methoxybenzoldiazonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.32 g (32%); rote, metallisch blau schimmernde Nadeln, Schmp. 241°C (Zers., aus DMF).

$C_{24}H_{26}N_6O_2S$	Ber.	C 58.28	H 5.30	N 17.00	S 12.96
(494.6)	Gef.	C 58.36	H 5.30	N 16.93	S 12.77

30) 3,4-Bis-dimethylamino-2,5-bis-(4-dimethylamino-phenylazo)-thieno(2,3-b)thiophen (75g)

Wie unter 24) beschrieben mit 0.94 g (4.00 mmol) p-Dimethylaminobenzoldiazonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.16 g (15%); rote, metallisch blau schimmernde Nadeln, Schmp. 268°C (Zers., aus DMF).

$C_{26}H_{32}N_8S_2$	Ber.	C 59.97	H 6.19	N 21.52	S 12.31
(520.7)	Gef.	C 59.77	H 6.24	N 21.43	S 12.23

31) 1-(4-Chlor-phenylazo)-4,8-bis-dimethylamino-naphthalin (79)

Zu der Suspension von 0.44 g (1.00 mmol) 133 in 3 ml wasserfreiem Acetonitril wurden bei -40°C 0.13 g (1.00 mmol) Hünig-Base (Ethyl-diisopropyl-amin) gegeben und das Gemisch 10 min lang bei dieser Temp. gerührt. Die Suspension wurde aus dem Kühlbad genommen, der Niederschlag nach 5 min abgesaugt und umkristallisiert.

Ausb. 0.18 g (51%); kupferfarbene Blättchen, Schmp. 111-112°C (aus Acetonitril).

$C_{20}H_{21}ClN_4$	Ber.	C 68.07	H 6.00	N 15.88
(352.9)	Gef.	C 67.78	H 5.97	N 15.66

32) 4-Dimethylamino-thieno(2,3-b)thienyl-3-trimethyl-
ammonium-tetrafluoroborat (81a)

0.23 g (1.00 mmol) 55a und 0.15 g (1.00 mmol) Trimethyl-
oxonium-tetrafluoroborat wurden in 30 ml wasserfreiem
Methylenchlorid unter N₂ 16 h lang gerührt. Anschließend
wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der
kristalline Rückstand dreimal umkristallisiert.

Ausb. 0.18 g (56%); farblose Nadeln, Schmp. 203-206°C
(aus Ethanol).

C ₁₁ H ₁₇ BF ₄ N ₂ S ₂	Ber.	C 40.26	H 5.22	N 8.54
(328.2)	Gef.	C 40.70	H 5.17	N 8.36

33) 4-Dimethylamino-thieno(2,3-b)thienyl-3-ethyl-di-
methyl-ammonium-tetrafluoroborat (81b)

Wie unter 32) beschrieben mit 0.19 g (1.00 mmol) Tri-
ethyloxonium-tetrafluoroborat.

Ausb. 0.29 g (84%); beigefarbene Nadelchen, Schmp. 127-
128°C (aus Isopropanol).

C ₁₂ H ₁₉ BF ₄ N ₂ S ₂	Ber.	C 42.11	H 5.60	N 8.19	S 18.74
(342.2)	Gef.	C 42.21	H 5.57	N 8.38	S 18.82

34) 4-Dimethylamino-thieno(2,3-b)thienyl-3-dimethyl-
ammonium-tetrafluoroborat (82) und
4-Dimethylamino-2H-thieno(2,3-b)thiophen-3-di-
methyliminium-tetrafluoroborat (83)

Zu 1.13 g (5.00 mmol) 55a in 50 ml Essigsäureethylester
wurden 0.62 ml (5.00 mmol) 50proz. wäßrige Tetrafluoro-
borsäure getropft. Die ausgefallenen gelben Kristalle
wurden abgesaugt und umkristallisiert.

Ausb. 0.94 g (60%); eigelbe Kristalle, Schmp. 157-160°C (aus Ethanol).

$C_{10}H_{15}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 38.23	H 4.80	N 8.92
(314.1)	Gef.	C 38.41	H 4.77	N 8.87

35) 4-Diethylamino-thieno(2,3-b)thienyl-3-diethyl-ammonium-tetrafluoroborat (85) und
4-Diethylamino-2H-thieno(2,3-b)thiophen-3-diethyl-iminium-tetrafluoroborat (86)

Wie unter 34) beschrieben mit 1.41 g (5.00 mmol) 55b. Zur Reinigung wurde zweimal aus Ethanol (Aktivkohle) umkristallisiert.

Ausb. 1.02 g (72%); elfenbeinfarbene Nadeln, Schmp. 210°C (aus Ethanol).

$C_{14}H_{23}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 45.41	H 6.26	N 7.57
(370.3)	Gef.	C 45.50	H 6.31	N 7.38

36) 11,12-Dichlor-dibenzo(b,g)-1,8-naphthyridinium-hexachlorophosphat (90)

2.50 g (9.50 mmol) 16 und 12.5 g (60.0 mmol) Phosphor-pentachlorid wurden in 15 ml Phosphorylchlorid 3 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 70 ml wasserfreies Benzol zugegeben, der dunkle Niederschlag unter N_2 abgefrittet, mit 100 ml wasserfreiem Methylenchlorid und mit 100 ml wasserfreiem Ether gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausb. 4.86 g (94%); zersetzliches, dunkelviolettes Kristallpulver, Schmp. 190-205°C (Zers., schnell aufgeheizt). Beim langsamen Aufheizen sintern die Kristalle ab 180°C und bleiben bis 240°C unverändert.

$C_{16}H_9Cl_8N_2P$	Ber. C 35.34 H 1.67 N 5.15
(543.9)	Gef. C 35.07 H 1.69 N 5.35

37) 6,12-Dichlor-dibenzo(b,g)-1,5-naphthyridin (93)

0.52 g (2.00 mmol) 92 wurden mit 20 ml Phosphorylchlorid 6 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert, der rote Rückstand mit Eiswasser versetzt und mit wäßrigem Ammoniak alkalisch gemacht. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit 50 ml Methanol gewaschen und aus Nitrobenzol umkristallisiert.

Ausb. 0.25 g (42%); orange Nadeln, Schmp. über 360°C.

$C_{16}H_8Cl_2N_2$	Ber. C 64.24 H 2.70 N 9.36
(299.2)	Gef. C 63.84 H 2.84 N 9.23

38) Reaktion von 90 mit Pyrrolidin

2.72 g (5.00 mmol) 90 wurden unter N_2 portionsweise in 30 ml Pyrrolidin eingetragen und die Suspension anschließend 2 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurden 50 ml eiskalte verd. Salzsäure zugegeben, der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Das Rohprodukt wurde 1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

Ausb. 1.90 g ; braunes Pulver, Schmp. über 360°C.

1H -NMR (CF_3COOH): = 2.15 (mc; 4H, NCH_2CH_2), 4.28 (mc; 4H, NCH_2CH_2), 7.97 (mc; 8H, Ar-H).

39) Reaktion von 90 mit N-Methylanilin

Wie unter 38) beschrieben mit 30 ml N-Methylanilin.

Ausb. 1.57 g; hellbraunes Pulver, Schmp. 323-328°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOH): = 4.38 (s; 3H, NCH_3), 7.63 (mc; 13H, ArH).

40) 5-Methyl-11,12-dioxo-5,6,11,12-tetrahydro-
dibenzo(b,q)-1,8-naphthyridin (97)

1.31 g (5.00 mmol) 16 und 0.56 g (5.00 mmol) Kalium-tert-butylalkoholat wurden in 150 ml wasserfreiem DMSO unter N_2 auf 100°C erhitzt. Nach Zugabe von 0.71 g (5.00 mmol) Methyljodid ließ man die Lösung auf Raumtemp. abkühlen. Das Gemisch wurde in 200 ml Eiswasser gegossen, der gelbe Niederschlag abgesaugt, mit 100 ml Wasser gewaschen und umkristallisiert.

Ausb. 1.20 g (87%); feine, orange Nadeln, Schmp. 272-273°C (aus Butylacetat).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C 73.90	H 4.38	N 10.14
(276.3)	Gef.	C 73.73	H 4.29	N 9.84

41) 6,12-Dioxo-5,11-dimethyl-5,6,11,12-tetrahydro-
dibenzo(b,q)-1,5-naphthyridin (98)

Wie unter 40) beschrieben mit 1.31 g (5.00 mmol) 92, 1.12 g (10.0 mmol) Kalium-tert-butylalkoholat und 1.42 g (10.0 mmol) Methyljodid.

Ausb. 0.96 g (66%); orange Spieße, Schmp. 287-293°C (aus Butylacetat/DMF 15:1).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C 74.47	H 4.86	N 9.65
(290.3)	Gef.	C 74.73	H 5.11	N 9.76

42) Umsetzung von 12 mit Piperidin

4.30 g (14.5 mmol) 12 wurden mit 25 ml Piperidin 24 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 50 ml Aceton digeriert und abgesaugt.

Ausb. 3.88 g; gelbes Pulver, Schmp. 247-250°C (Lit.³⁰) 168-169°C, aus Eisessig).

43) 2-Dimethylamino-4-phenacyl-6-phenyl-nicotino-nitril (101)

In eine Suspension von 2.96 g (10,0 mmol) 12 in 20 ml Ethanol wurden bei 0°C 20 ml Dimethylamin eingeleitet. Danach wurde das Gemisch im Autoklaven 24 h lang auf 70°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und der Rückstand umkristallisiert.

Ausb. 1.26 g (40%); gelbe Nadelchen, Schmp. 220-222°C (aus Eisessig).

$C_{22}H_{19}N_3O$	Ber.	C 77.40	H 5.61	N 12.31
(341.4)	Gef.	C 77.30	H 5.57	N 12.28

44) 2-Dimethylamino-4-(2-dimethylamino-styryl)-6-phenyl-nicotininitril (102)

In eine Lösung von 12.4 g (36.3 mmol) 12 in 40 ml wasserfreiem DMF wurden bei 0°C 40 ml Dimethylamin eingeleitet und das Gemisch im Autoklaven 24 h lang auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in 300 ml Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit 800 ml Ether aufgenommen und filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde i.Vak. abdestilliert und der gelbe Rückstand aus

Isopropanol und zweimal aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 5.18 g (40%); gelbe, sternförmig verwachsene Nadelchen, Schmp. 117-119°C (aus Cyclohexan).

$C_{23}H_{24}N_4$	Ber.	C 77.49	H 6.79	N 15.72
(356.5)	Gef.	C 77.85	H 6.58	N 15.04

45) 3,6-Dichlor-1,8-bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (105)

0.60 g (2.20 mmol) 19 wurden in 10 ml 10proz. ethanolscher Dimethylaminlösung gelöst. Nach 3 d bei Raumtemp. unter Lichtausschluß wurden die Kristalle abgesaugt und umkristallisiert.

Ausb. 0.45 g (70%); hellgelbe Spieße, die am Licht braun werden, Schmp. 203-204°C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{14}Cl_2N_4$	Ber.	C 50.54	H 4.95	N 19.65
(285.2)	Gef.	C 50.54	H 5.19	N 19.37

MS (70 eV): m/e = 286,284 (67%, 100%, M), 271,269 (61%, 94%, M-CH₃), 242,240 (28%, 50%, M-NMe₂).

46) 1,8-Bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (107)

Die Lösungen von 0.40 g (1.40 mmol) 105 in 14 ml wasserfreiem DMF und von 2.80 g (28.6 mmol) Kaliumacetat in 140 ml wasserfreiem Methanol wurden vereint, 0.05 g 10proz. Pd/Aktivkohle-Katalysator zugegeben und unter Schütteln mit 70 ml Wasserstoff hydriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde der ölige Rückstand in verd. Kochsalzlösung aufgenommen und dreimal mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzol-Phasen wurden über Pottasche getrocknet, das Lösungsmittel i.Vak. abdestil-

liert und der hellgelbe Rückstand umkristallisiert.
Ausb. 0.17 g (56%); hellgelbe Blättchen, Schmp. 92-94°C
(aus Hexan).

$C_{12}H_{16}N_4$	Ber.	C 66.64	H 7.46	N 25.90
(216.3)	Gef.	C 66.39	H 7.34	N 26.04

47) 5,8-Dichlor-2-methyl-1H-pyrimido(4,5,6-i,j)-2,7-naphthyridin (109)

0.54 g (2.00 mmol) 105, 0.20 g (2.10 mmol) Acetamidinhydrochlorid und 0.83 ml (6.00 mmol) Triethylamin wurden in 7 ml DMF 5 h lang auf 120°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch in 20 ml Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Das erhaltene dunkelbraune Pulver wurde zweimal aus DMF umkristallisiert. Ausb. 0.13 g (25%); beigefarbene Stäbchen, Schmp. über 360°C.

$C_{10}H_6Cl_2N_4$	Ber.	C 47.46	H 2.39	N 22.14
(253.1)	Gef.	C 47.65	H 2.40	N 21.86

48) 1,8-Bis-dimethylamino-2-methyl-2,7-naphthyridinium-tetrafluoroborat (110)

0.22 g (1.00 mmol) 107 und 0.15 g (1.00 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat wurden in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid unter N_2 16 h lang gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wurde der Rückstand mit 20 ml einproz. Sodalösung aufgenommen und zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Das Lösungsmittel der wäßrigen Phase wurde i.Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet und

und das Methylenchlorid i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes Pulver, das nur ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wurde. Ausb. 0.17 g 110.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BF}_4\text{N}_4$ (318.1)

49) 2-Pyridyl-trimethylammonium-iodid (111) und
2-Dimethylamino-1-methyl-pyridinium-iodid (112)

1.00 g (8.20 mmol) 2-Dimethylaminopyridin und 5 ml (Überschuß) Methyljodid wurden in 10 ml Acetonitril 3 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die leichtflüchtigen Bestandteile i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in Ether suspendiert und abgesaugt. Ausb. 0.40 g (18%) 111 + 112; fast farbloses Pulver. Das Produktgemisch wurde nur ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

50) 1,8-Bis-dimethylamino-2,7-naphthyridinium-iodid (113)

Zu 0.22 g (1.00 mmol) 107 in 10 ml Ether wurden 0.16 g (1.00 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat gegeben, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Ausb. 0.29 g (96%); hellrosa Pulver.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BF}_4\text{N}_4$ (304.1)

51) 2,7-Bis-dimethylamino-1,8-naphthyridin (114)

1.99 g (10.0 mmol) 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin¹⁸⁸ wurden mit 40 ml 50proz. ethanolischer Dimethylaminlösung im Autoklaven 1 h lang auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in 100 ml Wasser gegossen, das Gemisch dreimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die vereinigten organischen

Phasen über Pottasche getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes Pulver, das umkristallisiert wurde.

Ausb. 1.10 g (51%); hellgelbe Schuppen, die am Licht braun werden, Schmp. 187°C (aus Isopropanol). Die Lösungen von 114 fluoreszieren bläulich.

$C_{12}H_{16}N_4$	Ber.	C 66.64	H 7.46	N 25.90	Lit
(216.3)	Gef.	C 66.78	H 7.45	N 25.80	

52) 2,3-Bis-dimethylamino-chinoxalin (115)

Wie unter 51) beschrieben mit 1.99 g (10.0 mmol) 2,3-Dichlorchinoxalin (EGA-Chemie).

Ausb. 1.30 g (60%); klare, gelbe Schuppen, die am Licht braun werden, Schmp. 65-66°C (aus Ethanol), (Lit.¹⁸²) Schmp. 63.5-64.5°C).

$C_{12}H_{16}N_4$	Ber.	C 66.64	H 7.46	N 25.90
(216.3)	Gef.	C 66.72	H 7.72	N 25.86

53) 1,4,5,8-Tetra-dimethylamino-pyridazino(4,5-d)-pyridazin (120)

2.35 g (8.70 mmol) 18 wurden mit 120 ml 50proz. ethanolsicher Dimethylaminlösung im Autoklaven 3 h lang auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die leichtflüchtigen Bestandteile i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und fünfmal mit Ether ausgeschüttelt. Man trocknete die vereinigten organischen Phasen über Pottasche und destillierte den Ether i.Vak. ab. Zurück blieb ein orangebraunes Pulver, das mit Chloroform an neutralem Aluminiumoxid chromatographiert wurde (Trocken-Säulen-Methode: Durchmesser 2.5 cm; Füllhöhe 65cm).

Aus der Säule wurde die orange Zone herausgeschnitten und das Rohprodukt mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. erhielt man ein oranges Pulver, das noch zweimal aus Hexan umkristallisiert wurde.

Ausb. 0.55 g (21%); leuchtend orange, hexagonale Kristalle, Schmp. 223-225°C (aus Hexan).

$C_{14}H_{24}N_8$	Ber.	C 55.24	H 7.95	N 36.81
(304.4)	Gef.	C 55.42	H 7.84	N 36.73

MS (70 eV): m/e = 304 (100%, M), 289 (38%, M-CH₃)

54) 1,4,5,8-Tetra-dimethylamino-2-methyl-pyridazino(4,5-d)pyridazinium-iodid (121)

0.30 g (1.00 mmol) 120 und 0.56 g (4.00 mmol) Methyljodid wurden in 10 ml wasserfreiem Acetonitril 5 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Acetonitril/Ether umgefällt.

Ausb. 0.22 g (49%); dunkelrote Nadeln, Schmp. 222-224°C.

$C_{15}H_{27}IN_8$	Ber.	C 40.36	H 6.10	N 25.11
(446.4)	Gef.	C 40.04	H 6.23	N 24.98

55) 1,4,5,8-Tetra-dimethylamino-pyridazino(4,5-d)-pyridazinium-tetrafluoroborat (122)

Zu 0.30 g (1.00 mmol) 120 in 10 ml Ether wurden 0.16 g (1.00 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat gegeben, der entstandene Niederschlag abfiltriert und zweimal aus Acetonitril/Ether umgefällt.

Ausb. 0.06 g (15%); rotbraune, glänzende Nadeln, Schmp.

144-148°C.

$C_{14}H_{25}BF_4N_8$	Ber. C 42.87 H 6.42 N 28.57
(392.2)	Gef. C 42.98 H 6.39 N 28.53

56) 3-Chlor-1-dimethylamino-isochinolin (128)

Wie unter 51) beschrieben mit 1.98 g (10.0 mmol) 1,3-Dichlorisochinolin¹⁸⁹.

Ausb. 1.14 g (54%); farblose Schuppen, die am Licht rosa werden, Schmp. 76-77°C (aus Methanol).

$C_{11}H_{11}ClN_2$	Ber. C 63.93 H 5.36 N 13.55
(206.7)	Gef. C 64.06 H 5.73 N 13.74

57) 1,4,5,8-Tetramercapto-pyridazino(4,5-d)-pyridazin (125)

Zu 3.0 g (Überschuß) Natriumsulfid in 10 ml Wasser wurden 0.27 g (1.00 mmol) 18 gegeben und die Suspension 30 min lang gerührt. Anschließend wurde filtriert und die rote Lösung mit verd. Salzsäure neutralisiert. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus Natronlauge/Salzsäure umgefällt. Ausb. 0.25 g (96%); schwerlösliches, dunkelrotbraunes Pulver, Schmp. über 360°C.

$C_6H_4N_4S_4$	Ber. C 27.68 H 1.55 N 21.52 S 49.25
(260.4)	Gef. C 28.31 H 1.13 N 21.30 S 49.04

58) 5,6-Dimercapto-1,2,3,4,7,8-dithia-tetraaza-acenaphthen (126)

0.26 g (1.00 mmol) 125 wurden in 50 ml Wasser durch Zugabe von verd. Natronlauge gelöst und 0.51 g (2.00 mmol)

Iod in 10 ml Ethanol zugegeben. Nach 3 d bei Raumtemp. wurde abgesaugt, mit Natriumthiosulfatlösung und Wasser gewaschen.

Ausb. 0.14 g (54%); schwerlösliches, schwarzbraunes Pulver, Schmp. über 360°C.

$C_6H_2N_4S_4$	Ber.	C 27.89	H 0.78	N 21.69
(258.4)	Gef.	C 26.98	H 0.88	N 19.71

59) 1-(4-Chlor-phenylazo)-4-dimethylamino-naphthalin-8-dimethylammonium-tetrafluoroborat (133)

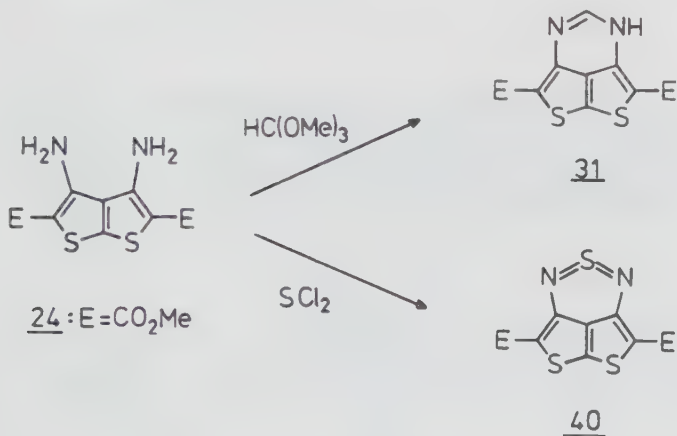
Zu 2.14 g (10.0 mmol) 1,5-Bis-dimethylamino-naphthalin und 7.5 g Natriumacetat in 60 ml Eisessig und 30 ml Wasser wurden bei 0°C 2.26 g (10.0 mmol) p-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat in 10 ml Acetonitril getropft und das Gemisch 30 min lang gerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Ether gewaschen und umkristallisiert.

Ausb. 3.20 g (73%); dunkelrotbraune, glänzende Nadelchen, Schmp. 163°C (aus Methanol).

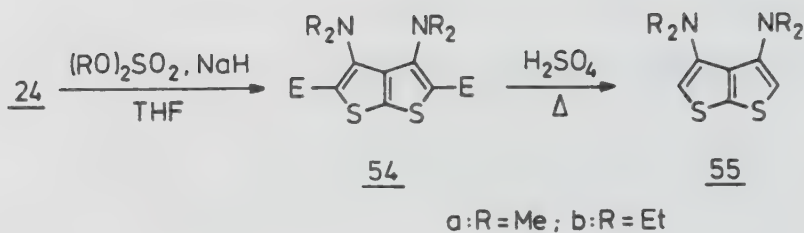
$C_{20}H_{22}BClF_4N_4$	Ber.	C 54.51	H 5.03	N 12.71
(440.7)	Gef.	C 54.49	H 5.24	N 12.47

D ZUSAMMENFASSUNG

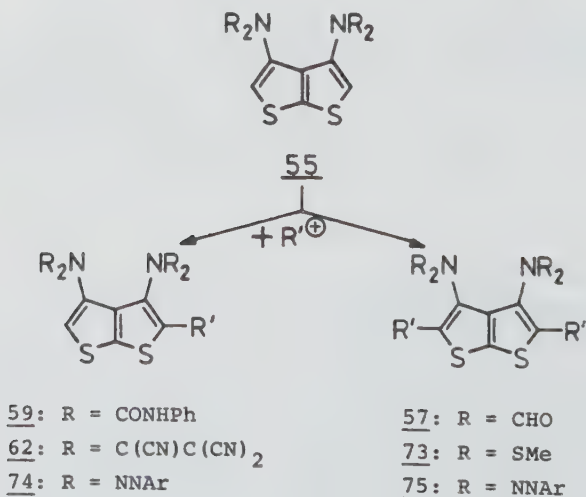
- 1) Die Umsetzung von 3,4-Diamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester (24) mit Ortho-ameisensäureester bzw. Schwefeldichlorid liefert neue heterocyclische Systeme, ein Pyrimido-thienothiophen und ein 1,2,6-Thiadiazino-thienothiophen (31 und 40).



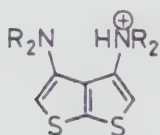
- 2) Durch Alkylierung von 3,4-Diamino-thieno(2,3-b)-thiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester (24) mit Dialkylsulfat/Natriumhydrid und anschließende Verseifung und Decarboxylierung der 3,4-Bis-dialkylamino-thieno(2,3-b)thiophen-2,5-dicarbonsäuredimethylester (54) sind die ersten 3,4-Bis-dialkylamino-thieno(2,3-b)thiophene (55), Thia-Analoga der 1,8-Bis-dialkylamino-naphthaline (2) ("proton sponge"), leicht zugänglich.



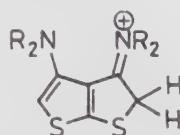
- 3) In ihrem Reaktionsverhalten gleichen diese elektronenreichen Thienothiophene (55) den Enaminen. Mit Elektrophilen erhält man Mono- oder Di-substitutionsprodukte (59, 62, 74 bzw. 57, 73, 75).



Die Protonierung der 3,4-Bis-dialkylamino-thieno-(2,3-b)thiophene (55) führt zu Gemischen von Ammonium- und Iminium-salzen (82/83 und 85/86).



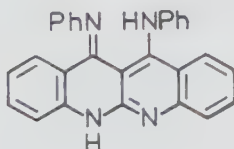
82; 85



83; 86

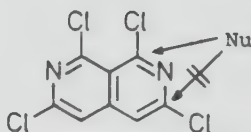
Aufgrund des relativ großen N-N-Abstandes besteht in den Ammoniumsalzen keine intramolekulare H-Brücke. Die Basizität der 3,4-Bis-dialkylamino-thieno(2,3-b)-thiophene (55) entspricht deshalb der von normalen aromatischen Aminen.

- 4) 11,12-Dianilino-dibenzo(b,g)-1,8-naphthyridin (17) wird nicht an einem der Ring-Stickstoffatome, sondern an den exocyclischen Stickstoffatomen protoniert.



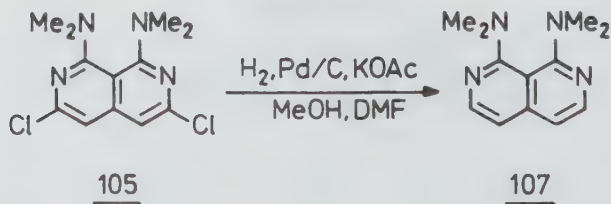
17

- 5) Nucleophile Substitutionen am 1,3,6,8-Tetrachlor-2,7-naphthyridin (19) erfolgen bevorzugt in peri-Stellung.

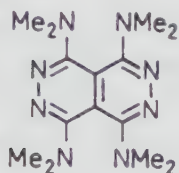


19

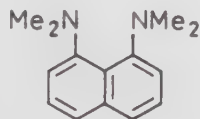
- 6) Aus 1,3,6,8-Tetrachlor-2,7-naphthyridin (19) wurde 3,6-Dichlor-1,8-bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (105) hergestellt. Durch reduktive Dehydrochlorierung läßt sich 3,6-Dichlor-1,8-bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (105) in 1,8-Bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (107) überführen. Bei der zuletzt genannten Verbindung handelt es sich um das erste Aza-Analogon des 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalins (2a).



Am 1,4,5,8-Tetrachlor-pyridazino(4,5-d)pyridazin (18) konnte mit Dimethylamin sogar die vierfache Substitution zum 1,4,5,8-Tetra-dimethylamino-pyridazino(4,5-d)pyridazin (120) erreicht werden.



120

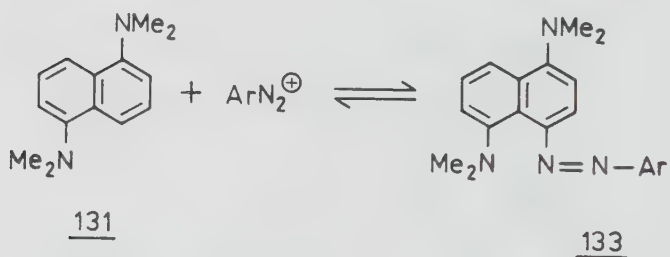


2a

Die Verdrillung der Dimethylaminogruppen um die C_{Ring}-N-Bindungen im peri-Bis-dimethylamino-naphthyridin (107) und im peri-Tetra-dimethylamino-pyridazino-pyridazin (120) ist relativ gering. Trotz der strukturellen Analogie zum 1,8-Bis-dimethylamino-naphthalin (2a) bilden sich bei 107 und 120 keine intramolekularen H-Brücken aus. 107 und 120 werden an den Ring-Stickstoffatomen und nicht an einer der Aminogruppen protoniert; sie gleichen damit dem 2-Dimethylamino-pyridin.

- 7) Die peri-Wechselwirkungen in 1,8-Bis-dimethylamino-2,7-naphthyridin (107) und in 1,4,5,8-Tetra-dimethylamino-pyridazino(4,5-d)pyridazin (120) wirken sich bei der Alkylierung aus. Anders als 2-Dimethylamino-pyridin und 2-Dimethylaminolepidin werden 107 und 120 am Ring-Stickstoff und nicht am exocyclischen Stickstoff alkyliert.

- 8) Die Azokupplung des 1,5-Bis-dimethylamino-naphthalins (131) ist, bedingt durch peri-Wechselwirkungen, eine der seltenen reversiblen Azokupplungen.



E LITERATURVERZEICHNIS

- 1) V.Balasubramaniyan
Chem.Rev. 66, 567 (1966).
- 2) E.Bamberger und M.Philip
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 20, 237 (1887).
- 3) O.-A.Neumüller
in Römpps Chemie-Lexikon, 7.Aufl.,
Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart 1972 .
- 4) J.H.Pearlstein
Angew.Chem. 89, 534 (1977)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 16, 519 (1977).
- 5) R.W.Alder, P.S.Bowman, W.R.S.Steele und D.R.Winterman
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1968, 723.
- 6) Handelsname der Aldrich Chemicals Co., Milwaukee, WI.
- 7) A.F.Pozharskii, L.A.Kurasov, V.V.Kuz'menko und
L.L.Popova
Zh.Org.Khim. 17, 884 (1981).
- 8) H.Einspahr, J.B.Robert, R.E.Marsh und J.D.Roberts
Acta Crystallogr. B 29, 1611 (1973).
- 9) R.W.Alder und J.E.Anderson
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1973, 2086.
- 10) R.W.Alder und R.B.Sessions
in The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro
Compounds and their Derivatives (S.Patai), Suppl.F,
S.763, Wiley, Chichester 1982 .
- 11) Y.K.Lau, P.P.S.Saluja, P.Kebarle und R.W.Alder
J.Am.Chem.Soc. 100, 7328 (1978).

- 12) R.L.De Groot und D.J.Sikkema
Recl.Trav.Chim.Pays-Bas 95, 10 (1976).
- 13) L.J.Altman, P.Laungani, G.Gunnarsson, H.Wennerstrom
und S.Forsén
J.Am.Chem.Soc. 100, 8264 (1978).
- 14) M.R.Truter und B.L.Vickery
J.Chem.Soc.,Dalton Trans. 1972, 395.
- 15) E.Haselbach, A.Henriksson, F.Jachimowicz und J.Wirz
Helv.Chim.Acta 55, 1757 (1972).
- 16) R.W.Alder, M.B.Bryce und N.C.Goode
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1982, 477.
- 17) R.W.Alder, N.C.Goode, N.Miller, F.Hibbert,
K.P.P.Hunte und H.J.Robbins
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1978, 89.
- 18) R.W.Alder, N.C.Goode, T.J.King, J.M.Mellor und
B.M.Miler
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1976, 173.
- 19) R.W.Alder, M.B.Bryce, N.C.Goode, N.Miller und J.Owen
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1981, 2840.
- 20) L.A.Kurasov, A.F.Pozharskii und V.V.Kuz'menko
Zh.Org.Khim. 19, 759 (1983).
- 21) A.Awwal, R.Burt und A.J.Kresge
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1981,1566.
- 22) W.Wong-Ny, S.C.Nyburg, A.Awwal, R.Jankie
und A.J.Kresge
Acta Crystallogr. B 38, 559 (1982).
- 23) S.Hünig und M.Kiessel
Chem.Ber. 91, 380 (1958).

- 24) J.Rebek, D.Brown und S.Zimmerman
J.Am.Chem.Soc. 97, 454 (1975).
A.Ishida und T.Mukaiyama
Chem.Lett. 1975, 1167; 1976, 1127.
Y.Watanabe, M.Shiono und T.Mukaiyama
Chem.Lett. 1975, 871.
T.-L.Ho und C.M.Wong
Synth.Comm. 5, 87 (1975).
J.K.Stille und P.K.Wong
J.Org.Chem. 40, 532 (1975).
M.J.Diem, D.F.Burow und J.L.Fry
J.Org.Chem. 42, 1801 (1977).
- 25) M.Eigen
Angew.Chem. 75, 489 (1963)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 3, 1 (1963).
- 26) F.Hibbert
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1973, 463.
- 27) F.Hibbert
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1974, 1862.
A.Awwal und F.Hibbert
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1977, 1589.
- 28) F.Krollpfeiffer
Liebigs Ann.Chem. 430, 200 (1923).
- 29) H.A.Staab, T.Saupe und C.Krieger
Angew.Chem. 95, 748 (1983)
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 22, 731 (1983).
- 30) J.A.Van Allan, G.A.Reynolds, C.C.Petropoulos
und D.P.Maier
J.Heterocycl.Chem. 7, 495 (1970).

- 31) H.Quast, W.Risler und G.Döllscher
Synthesis 1972, 558.
- 32) J.D.Atkinson und M.C.Johnson
J.Chem.Soc.C 1968, 1252.
- 33) Smith, Kline and French Laboratories
(Erf. J.Weinstock und V.D.Wiebelhaus), Franz.Pat.
1335354 (16. Aug. 1963);
Chem.Abstr. 60, 2975 (1964).
- 34) K.Dziewonski und W.Dymek
Roczniki Chem. 20, 38 (1946);
Chem.Abstr. 42, 4962c (1948).
- 35) G.Adembri, F. de Sio, R.Nesi und M.Scotton
J.Chem.Soc., Perkin Trans.1 1972, 953.
- 36) B.M.Ferrier und N.Campbell
J.Chem.Soc. 1960, 3513.
- 37) T.Kametani, K.Kigasawa und M.Hiiragi
Chem.Pharm.Bull. 15, 704 (1967).
- 38) G.Höfle, W.Steglich und H.Vorbrüggen
Angew.Chem. 90, 602 (1978);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 17, 569 (1978).
G.L.Goe, M.Huckstep und E.F.V.Scriven
Chem.Ind.(London) 18, 722 (1982).
E.F.V.Scriven
Chem.Soc.Reviews 12, 129 (1983).
- 39) G.Girault, S.Coustal und P.Rumpf
Bull.Soc.Chim.Fr. 1972, 2787.
- 40) F.Cruege, G.Girault, S.Coustal, J.Lascombe und P.Rumpf
Bull.Soc.Chim.Fr. 1970, 3889.

- 41) H.Kessler
Angew.Chem. 82, 237 (1970);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 9, 219 (1970).
- 42) J.Handal, J.G.White, R.W.Franck, Y.H.Yuh und
N.L.Allinger
J.Am.Chem.Soc. 99, 3345 (1977).
- 43) E.Kalatzis
J.Chem.Soc.B 1969, 96.
- 44) J.M.Essery und K.Schoefield
J.Chem.Soc. 1961, 3939.
- 45) G.Barbieri, R.Benassi, R.Grandi, U.M.Pagani und
F.Taddei
Org.Magn.Reson. 12, 159 (1979).
- 46) R.Gompper, E.Kutter und W.Töpfel
Liebigs Ann.Chem. 659, 90 (1962).
- 47) S.H.Wilen, G.J.Douma und H.Wynberg
Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 89, 980 (1970).
- 48) Sandoz AG (Erf. P.Matzinger),
Swiss Pat. 603750 (31. Aug. 1978);
Chem.Abstr. 89, P199082u (1978).
- 49) E.I. du Pont de Nemours a.Co. (Erf. W.R.Brasen),
US-Pat. 3189618 (15. Juni 1965);
Chem.Abstr. 63, 11566c (1965).
- 50) B.Pawlewski
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 37, 592 (1904).
- 51) V.P.Litvinov und Y.L.Gol'dfarb
Adv.Heterocycl.Chem. 19, 123 (1976).
- 52) Y.L.Gol'dfarb, V.P.Litvinov und S.Ozolins
Khim.Geterotsikl.Soedin 1965, 687;
Chem.Abstr. 64, 17562d (1966).

- 53) W.Ried und J.Grabosch
Chem.Ber. 91, 2485 (1958).
- 54) A.F.Pozharskii und I.S.Kashparov
Khim.Geterotsikl.Soedin 1970, 111;
Chem.Abstr. 72, 121481c (1970).
- 55) V.I.Sokolov, B.I.Ardashev, I.S.Kashparov und
A.F.Pozharskii
Khim.Geterotsikl.Soedin 1973, 849.
- 56) O.Fischer
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 34, 938 (1901).
- 57) A.F.Pozharskii und V.V.Dal'nikovskaya
Russian Chem.Rev. 50, 816 (1981).
- 58) V.I.Minkin, Y.A.Zhdanov, I.D.Sadekov, O.A.Raevskii
und A.D.Garnovskii
Khim.Geterotsikl.Soedin 1967, 1100.
- 59) R.Huisgen, K.Herbig, A.Siegl und H.Huber
Chem.Ber. 99, 2526 (1966).
- 60) K.J.Morgan
J.Chem.Soc. 1961, 2343.
- 61) H.Günther
NMR-Spektroskopie, S.80, Thieme, Stuttgart 1973.
- 62) O.Christmann
Liebigs Ann.Chem. 716, 147 (1968).
- 63) W.Lüttke und M.Klessinger
Chem.Ber. 97, 2342 (1964).
- 64) L.Ettinger und P.Friedländer
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 45, 2074 (1912).
- 65) F.Sachs
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 39, 3027 (1906).

- 66) R.Dietz
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1965, 57.
- 67) H.Beecken
Chem.Ber. 100, 2164 (1967).
- 68) H.Behringer und K.Leiritz
Chem.Ber. 98, 3196 (1965).
- 69) J.P.Boutique, J.Riga, J.J.Verbist, J.Delhalle,
J.G.Fripiat, J.M.Andre, R.C.Haddon und M.L.Kaplan
J.Am.Chem.Soc. 104, 2691 (1982).
- 70) P.W.Codding, H.Koenig und R.T.Oakley
Can.J.Chem. 61, 1562 (1983).
- 71) J.Fabian, R.Mayer und S.Bleisch
Phosphorus and Sulfur 7, 61 (1979).
- 72) R.Bartetzko und R.Gleiter
Angew.Chem. 90, 481 (1978);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 17, 468 (1978).
- 73) A.P.Komin, R.W.Street und M.Carmack
J.Org.Chem. 40, 2749 (1975).
- 74) W.Offermann, K.Eger und H.J.Roth
Arch.Pharm. (Weinheim, Ger.) 314, 168 (1981).
- 75) M.Hesse, H.Meier und B.Zeeh
Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie,
S.188, Thieme, Stuttgart 1979.
- 76) H.-U.Wagner
Universität München.
- 77) C.N.R.Rao
Chemical Applications of Infrared Spectroscopy,
Academic Press, New York 1963.

- 78) A.I.Kitaigorodskii
Org.Chem.Crystallography 1955, 169, 440.
B.Bak, D.Christensen, L.Hansen-Nygard
und J.Rastrup-Andersen
J.Mol.Spect. 7, 58 (1961).
- 79) L.H.Klemm, D.Reed und C.D.Lind
J.Org.Chem. 22, 739 (1957).
- 80) A.Bugge
Chem.Scr. 3, 190 (1973).
- 81) V.G.Zhiryakov und P.I.Abramenko
Khim.Geterotsikl.Soedin 1965, 619.
C.O.Okafor
Int.J.Sulfur Chem.B 7, 121 (1972).
- 82) R.L.P.de Jong und L.Brandsmä
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1983, 1056.
- 83) G.Kirsch, D.Cagniant und P.Cagniant
J.Heterocycl.Chem. 19, 443 (1982).
- 84) H.D.Hartough
in The Chemistry of Heterocyclic Compounds
(A.Weissberger), Pergamon Press, New York 1952.
- 85) F.Outurquin und C.Paulmier
Bull.Soc.Chim.Fr. 1983, 153.
- 86) M.Klessinger und W.Lüttke
Chem.Ber. 99, 2136 (1966).
- 87) P.S.Mancharä
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1971, 667.
G.A.Olah, S.C.Narangi, B.G.Balaram Gupta und
R.Malhotra
J.Org.Chem. 44, 1247 (1979).

- M.Node, K.Nishide, M.Sai, K.Fuji und E.Fujita
J.Org.Chem. 46, 1991 (1981).
- A.P.Krapcho und A.J.Lovey
Tetrahedron Lett. 1973, 957.
- 88) G.Simchen
in Iminium Salts in Organic Chemistry (H.Böhme und
H.G.Viehe), J.Wiley, New York 1976.
- 89) J.P.Marsh, Jr. und L.Goodman
Tetrahedron Lett. 1967, 683.
- 90) N.Lozac'h und M.Stavaux
Adv.Heterocycl.Chem. 27, 151 (1980).
- 91) S.Gronowitz und A.R.Katritzky
Adv.Heterocycl.Chem. 1, 85 (1963).
- 92) F.A.Buiter, J.H.S.Weiland und H.Wynberg
Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 83, 1160 (1964).
- J.B.Sullivan und W.C.McCarthy
J.Org.Chem. 30, 662 (1965).
- H.Hartmann und S.Scheithauer
J.Prakt.Chem. 331, 827 (1969).
- 93) D.N.Reinhoudt und C.G.Kouwenhoven
Tetrahedron 30, 2431 (1974).
- 94) S.Gronowitz, I.Johnson und A.Bugge
Acta Chem.Scand.B 30, 417 (1976).
- 95) P.C.Keller und J.V.Rund
Inorg.Chem. 18, 3197 (1979).
- 96) T.Onak, H.Rosendo, G.Siwapinyoyos, R.Kubo und L.Liauw
Inorg.Chem. 18, 2943 (1979).

- 97) L.A.Kurasov, A.F.Pozharskii, V.V.Kuz'menko, N.A.Klyev,
A.I.Chernyshev, S.S.Goryaev und N.L.Chikina
Zh.Org.Khim. 19, 595 (1983).
- 98) C.Jutz
Adv.Org.Chem. 9, 243 (1976)
- 99) siehe 98) S.234.
- 100) Autorenkollektiv
Organikum, 15.Aufl., S.409, VEB Deutscher Verlag der
Wissenschaften, Berlin 1977.
- 101) J.P.Chupp
J.Heterocycl.Chem. 7, 285 (1970).
- 102) G.Lohaus
Chem.Ber. 105, 2791 (1972).
- 103) G.H.Alt
in Enamines: Synthesis, Structure and Reactions
(A.G.Cook), S.117, M.Dekker, New York 1969.
- 104) R.Gompper und B.Wetzel
Tetrahedron Lett. 1971, 529.

E.Schaumann, A.Röhr, S.Sievecking und W.Walter
Angew.Chem. 87, 486 (1975);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 14, 493 (1975).
- 105) W.Walter, T.Fleck, J.Voß und M.Gerwin
Liebigs Ann.Chem. 1975, 275.
- 106) J.Schelble
Dissertation, Universität München 1981.
- 107) E.Ciganek, W.J.Linn und O.W.Webster
in The Chemistry of the Cyano Group (Z.Rappoport),
Interscience Publishers, London 1970.

- 108) P.G.Farrell, J.Newton und R.F.M.White
J.Chem.Soc.B 1967, 637.
- 109) Z.Rappoport
J.Chem.Soc. 1963, 4498.
- 110) Z.Rappoport und E.Shohamy
J.Chem.Soc.B 1969, 77.

P.G.Farrell und R.K.Wojtowski
J.Chem.Soc.C 1970, 1390.

M.J.T.Robinson und S.M.Rosenfeld
Tetrahedron Lett. 1975, 1431.
- 111) R.Gompper, W.Elser und H.J.Müller
Angew.Chem. 79, 473 (1967);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 6, 453 (1967).
- 112) S.Trofimenko, E.L.Little und H.F.Mower
J.Org.Chem. 27, 433 (1962).
- 113) S.D.Ross und M.M.Labes
J.Am.Chem.Soc. 79, 76 (1957).

Y.Matsunaga
Bull.Chem.Soc.Jpn. 42, 2490 (1969).
- 114) R.Foster
in Organic Chemistry (A.T.Blomquist), Academic Press,
London 1969.
- 115) H.Kainer und W.Otting
Chem.Ber. 88, 1921 (1955).
- 116) F.Effenberger, P.Fischer, W.Schoeller
und W.-D. Stohrer.
Tetrahedron 34, 2409 (1978)
- 117) A.F.Pozharskii, A.N.Suslov, N.M.Starshikov,
L.L.Popova, N.A.Klyuev und V.A.Adanin
Zh.Org.Khim. 16, 2216 (1980).

- 118) siehe 61) S.327.
- 119) S.M.Spatz und D.R.Shackle
TAPPI. Fall Coat.Graphic Arts Div.Week.Prepr. 1975, 41;
Chem.Abstr. 86, 180649a (1977);
Chem.Abstr. 87, 14188a (1977).
- 120) W.Wiedemann
Chem.-Ztg. 106, 275 (1982).
- 121) E.Kühle
Synthesis 1971, 617.
- 122) H.Meerwein, K.F.Zenner und R.Gipp
Liebigs Ann.Chem. 688, 67 (1965).

S.H.Smallcombe und M.C.Caserio
J.Am.Chem.Soc. 93, 5826 (1971).
- 123) H.Minato, T.Miura und M.Kobayashi
Chem.Lett. 1975, 701.
- 124) R.Gompper, J.Meier und R.Guggenberger
unveröffentlichte Ergebnisse.
- 125) B.Wetzel
Dr.Karl Thomae GmbH, persönliche Mitteilung.
- 126) H.S.Turner
J.Chem.Soc. 1949, 2282.
- 127) J.Fabian und J.Hartmann
Light Absorption of Organic Colorants, S.42,
Springer, Berlin 1980
- 128) E.Hoyer, R.Schickfluß und W.Steckelberg
Angew.Chem. 85, 984 (1973);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 12, 926 (1973).

R.T.Arnold, V.J.Webers und R.M.Dodson
J.Am.Chem.Soc. 74, 368 (1952).

- 129) siehe 103) S.277.
F.Effenberger, K.E.Mack, K.Nagel und R.Niess
Chem.Ber. 110, 165 (1977).
- 130) A.Bugge, B.Gestblom und O.Hartmann
Acta Chem.Scand. 24, 105 (1970).
- 131) M.Martin-Smith, S.T.Reid und S.Sternhell
Tetrahedron Lett. 1965, 2393.
- 132) F.Effenberger und R.Niess
Angew.Chem. 79, 1100 (1967);
Angew.Chem.,Int.Ed.Engl. 6, 1067 (1967).
- 133) F.G.Riddell
The Conformational Analysis of Heterocyclic Compounds, Academic Press, London 1980.
- 134) Z.Nahlovska, B.Nahlovsky und H.M.Seip
Acta Chem.Scand. 23, 3534 (1969).
- 135) J.Elguero, R.Jacquier und G.Tarrago
Tetrahedron Lett. 1965, 4719.
- 136) L.Pauling
Die Natur der chemischen Bindung, S.467, Verlag Chemie, Weinheim 1968.
- 137) W.W.Paudler und T.J.Kress
Adv.Heterocycl.Chem. 11, 123 (1970).
W.W.Paudler und R.M.Sheets
Adv.Heterocycl.Chem. 33, 147 (1983).
D.M.W. Van den Ham
J.Fluorine Chem. 5, 537 (1975).
- 138) R.Gompper und R.Kunz
Chem.Ber. 98, 1391 (1965).

- W.Traube und A.Eyme
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 32, 3176 (1899).
- 139) C.Palomo und R.Mestres
Synthesis 1981, 373.
- 140) BASF AG (Erf. P.Dimroth)
D.B.P. 1246912 (10. Aug. 1967);
Chem.Abstr. 67, P118090r (1967).
- 141) I.R.Beattie und M.Webster
J.Chem.Soc. 1963, 38.

G.A.Pensionerova, V.G.Rozinov, A.V.Kalabina,
V.I.Donskikh, G.V.Ratorskii und M.Y.Dmitrichenko
Zh.Org.Khim. 52, 2201 (1982).
- 142) L.Kolditz und D.Hass
Z.Anorg.Allg.Chem. 294, 191 (1958).
- 143) C.K.Kim und C.A.Maggiulli
J.Heterocycl.Chem. 16, 1651 (1979).
- 144) S.Brownstein, E.J.Gabe und L.Prasad
Can.J.Chem. 61, 1410 (1983).
- 145) C.J.Pouchert
The Aldrich Library of Infrared Spectra, Aldrich
Chemical Co., Inc, 1970.
- 146) W.R.Brasen, H.E.Holmquist und R.E.Benson
J.Am.Chem.Soc. 83, 3125 (1961).
- 147) A.Albert und E.P.Serjeant
Ionization Constants of Acids and Bases,
Methuen, London 1962.
- 148) H.Beyer und W.Walter
Lehrbuch der organischen Chemie, 19.Aufl., S.610,
S.Hirzel Verlag, Stuttgart 1981.

- 149) D.P.Craig
J.Chem.Soc. 1946, 534.
- 150) D.J.Dupré und F.A.Robinson
J.Chem.Soc. 1945, 549.
- 151) H.Vorbrüggen
Synthesis 1973, 301.
- 152) E.B.Pedersen und D.Carlsen
Chem.Scr. 18, 240 (1981).
- 153) R.M.Acheson, M.L.Burstall, C.W.Jefford und B.F.Sansom
J.Chem.Soc. 1954, 3742.
- 154) K.A.Jorgensen, M.T.M. El-Wassimy und S.-O.Lawesson
Synthesis 1983, 373.
- 155) W.W.Paudler und S.J.Cornrich
J.Heterocycl.Chem. 7, 419 (1970).
- 156) M.J.S.Dewar und R.C.Dougherty
The PMO Theory of Organic Chemistry, Plenum Press,
New York 1975.
- 157) A.E.Tschitschibabin und R.A.Konowalowa
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 59, 2057 (1926).
- 158) H.Bredereck, R.Gompper, K.Klemm und B.Föhlisch
Chem.Ber. 94, 3119 (1961).
- 159) G.B.Barlin und J.A.Benbow
J.Chem.Soc., Perkin Trans.2 1975, 1385.
- 160) B.M.Wepster
Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 76, 335 (1957).
- 161) R.Kuhn und F.Bär
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 67, 898 (1934).
- 162) P.Coad, R.Adams Coad, B.Dubinsky und W.Kinnard
J.Med.Chem. 8, 129 (1965).

- 163) H.Lund und P.Lunde
Acta Chem.Scand. 21, 1067 (1967).
- 164) C.Wurster und E.Schabig
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 12, 1807 (1879).
- 165) siehe 75) S.228.
- 166) C.Reichardt
Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie,
Verlag Chemie, Weinheim 1973.
- 167) P.E.Peterson, D.M.Chevli und K.A.Sipp
J.Org.Chem. 33, 972 (1968).
W.J.Archer und R.Taylor
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1982, 295.
- 168) H.A.Staab
Einführung in die theoretische organische Chemie,
4.Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1964.
- 169) F.Wudl, D.E.Schafer und B.Miller
J.Am.Chem.Soc. 98, 252 (1976).
- 170) A.R.Katritzky und J.M.Lagowski
Adv.Heterocycl.Chem. 1, 402 (1963).
- 171) W.B.Price und S.Smiles
J.Chem.Soc. 1928, 2372.
- 172) W.W.Paudler und T.J.Kress
J.Heterocycl.Chem. 5, 561 (1968)
- 173) siehe 61) S.248.
- 174) L.Lunazzi, D.Macciantelli, D.Spinelli und G.Consiglio
J.Org.Chem. 47, 3759 (1982).
- 175) T.Liljefors
Org.Magn.Reson. 6, 144 (1974).

- 176) Z.Neiman und F.Bergmann
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1968, 1002.
- 177) G.Barbieri, R.Benassi, R.Grandi, U.M.Pagnoni
und F.Taddei
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.2 1979, 330.
- 178) M.L.Filleux-Blanchard, J.Fieux und J.C.Halle
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1971, 851.
J.v.Jouanne und J.Heidberg
J.Am.Chem.Soc. 95, 487 (1973).
- 179) I.Wennerbeck
J.Mol.Structure 22, 1 (1974).
- 180) L.Forlani, L.Lunazzi und A.Medici
Tetrahedron Lett. 1977, 4525.
- 181) D.D.MacNicol
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1969, 933.
- 182) C.O.Okafor und R.N.Castle
J.Heterocycl.Chem. 20, 199 (1983).
- 183) K.H.Schündehütte
in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-
Müller), 4.Aufl., Bd. X/3, S.257, Thieme,
Stuttgart 1965.
- 184) J.S.Whitehurst
J.Chem.Soc. 1951, 215.
- 185) A.Zweig, J.E.Lancaster und M.T.Neglia
Tetrahedron 23, 2577 (1967).
V.Lucchini und P.R.Wells
Org.Magn.Reson. 8, 137 (1976).
- 186) R.Ernst, O.A.Stamm und H.Zollinger
Helv.Chim.Acta 41, 2274 (1958).

- 187) siehe 100) S.784.
- 188) G.R.Newkome, S.J.Garbis, V.K.Majestic, F.R.Fronczek
und G.Chiari
J.Org.Chem. 46, 833 (1981).
- 189) S.Gabriel
Ber.Dtsch.Chem.Ges. 19, 1653, 2355 (1886).

LEBENS LAUF

Günther Lechner

geboren am 19.01.1955 in München;

seit dem 26.05.1982 verheiratet mit Maria Lechner, geb.Karg

Eltern: Ferdinand Lechner, Dipl. Ing.
 Frieda Lechner, geb. Klauß

Schule: 1961-65 Volksschule in München
 1965-74 Erasmus-Grasser-Gymnasium (math.-
 naturwissenschaftlich) in München; Abitur

Universität: November 1974 Beginn des Studiums der Chemie
 an der Ludwig-Maximilians Universität München
 April 1977 Diplom-Vorprüfung
 Mai 1979 Diplom-Hauptprüfung
 Juli 1979 bis März 1980 Diplomarbeit
 unter Anleitung von Prof.Dr.R.Gompper;
 seitdem Anfertigung der Doktorarbeit unter
 Anleitung von Prof.Dr.R.Gompper

Assistenten-
tätigkeit: Juli 1979 bis April 1980 Tätigkeit als
 wissenschaftliche "Hilfskraft";
 Mai 1980 bis April 1984 angestellt als
 vollbeschäftigte wissenschaftliche "Hilfs-
 kraft" am Institut für Organische Chemie
 der Universität München

